

Aus der Universitätsfrauenklinik und Poliklinik am Klinikum Südstadt Rostock

Direktor: Prof. Dr. med. habil. Bernd Gerber

Adipositas in der Schwangerschaft

Mütterliches und kindliches Outcome

Inauguraldissertation

zur

Erlangung des akademischen Grades

Doktor der Medizin

der Medizinischen Fakultät

der Universität Rostock

vorgelegt von

Ariane Friederike Frese

aus Hamburg

Rostock 2014

Dekan:

Prof. Dr. Emil Christian Reisinger

1. Gutachter:

Univ.-Prof. Dr. med. V. Briese, stellv. Klinikdirektor der Universitätsfrauenklinik und Poliklinik
am Klinikum Südstadt Rostock

2. Gutachter:

Univ.-Prof. Dr. med. M. Wigger, Direktorin der Kinder und Jugendklinik der Universität
Rostock

3. Gutachter:

Univ.-Prof. Dr. med. M. Zygmunt, Direktor der Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und
Geburtshilfe der Universität Geifswald

Datum der Einreichung: 05.02.2014

Datum der Verteidigung: 18.11.2014

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	5
Definitionen	6
1 Einführung mit Zielsetzung	8
1.1 Übergewicht und Adipositas	8
1.2 Übergewicht und Adipositas in der Geburtshilfe und Gynäkologie	11
2 Patientenkollektiv und statistische Auswertung.....	14
2.1 Patientenkollektiv	14
2.2 Statistische Auswertung des Datenmaterials.....	18
3 Ergebnisse.....	19
3.1 Mütterliche Parameter bei der aktuellen Schwangerschaft in Bezug auf den Body-Mass-Index.....	19
3.1.1 Körpergröße und Körpergewicht	19
3.1.2 Alter und Parität	20
3.1.3 Rauchverhalten	22
3.1.4 Gewichtszunahme in der Schwangerschaft	23
3.1.5 Schwangerschafts- und Geburtsrisiken.....	24
3.1.6 Entbindungsmodus.....	28
3.1.7 Maternale Geburtsverletzungen	29
3.2 Ergebnisse vorausgegangener Schwangerschaften in Bezug auf den mütterlichen Body-Mass-Index	30
3.2.1 Aborte.....	30
3.2.2 Frühgeburten.....	31
3.2.3 Totgeburten.....	32
3.2.4 Interruptiones	32
3.3 Fetale/neonatale Parameter bei der aktuellen Schwangerschaft in Bezug auf den mütterlichen Body-Mass-Index	33
3.3.1 Schwangerschaftsdauer und Frühgeburtenrate	33
3.3.2 Geburtsgewicht, Geburtslänge und Kopfumfang der Neugeborenen.....	35
3.3.3 Somatische Klassifikation der Neugeborenen	39
3.3.4 Arterieller Nabelschnur – pH der Neugeborenen bei Geburt.....	42

3.3.5	Neonatale Fehlbildungen	44
3.3.6	Kindstod.....	46
4	Diskussion	47
4.1	Maternale Risiken der Adipositas bei der aktuellen Schwangerschaft	47
4.1.1	Schwangerschafts – und Geburtsrisiken	47
4.1.2	Entbindungsmodus.....	54
4.1.3	Geburtsverletzungen.....	55
4.2	Risiken der Adipositas bei vorausgegangenen Schwangerschaften	56
4.2.1	Aborte.....	56
4.2.2	Frühgeburten.....	57
4.2.3	Perinatale Mortalität.....	58
4.3	Fetale/neonatale Risiken der Adipositas bei der aktuellen Schwangerschaft	60
4.3.1	Schwangerschaftsdauer und Frühgeburtenrate	60
4.3.2	Geburtsgewicht, Körperlänge und Kopfumfang der Neugeborenen.....	62
4.3.3	Somatische Klassifikation der Neugeborenen	63
4.3.4	Arterieller Nabelschnur - pH der Neugeborenen bei Geburt	68
4.3.5	Neonatale Fehlbildungen	69
4.4	Einflussgrößen auf die maternale Adipositas	71
4.4.1	Alter und Parität	71
4.4.2	Rauchverhalten	72
4.4.3	Gewichtszunahme in der Schwangerschaft	73
5	Schlussfolgerung	76
6	Zusammenfassung.....	82
7	Thesen	85
8	Eidesstattliche Erklärung	86
9	Danksagung.....	87
10	Literaturverzeichnis.....	88

Abkürzungsverzeichnis:

aOR	adjusted odds ratio
BMI	Body-Mass-Index
GDM	Gestationsdiabetes mellitus
IUFT	intrauteriner Fruchttod
IUGR	intrauterine growth retardation
LBW	low birth weight
LGA	large for gestational age
oGTT	oraler Glukosetoleranztest
OR	odds ratio
PDM	präkonzeptioneller Diabetes mellitus
SGA	small for gestational age
SIH	schwangerschafts-induzierte Hypertonie/Gestationshypertonie
SSW	Schwangerschaftswoche
WHO	World Health Organization

Definitionen:

Abort (Fehlgeburt)	Keine übereinstimmende Definition: Komplette Ausstoßung oder Extraktion eines <500 g wiegenden Fetus (<30 cm) ohne Lebenszeichen oder eines Embryos, ohne Berücksichtigung des Gestationsalters
Adipositas (Fettleibigkeit)	BMI $\geq 30,00 \text{ kg/m}^2$
Mäßige Adipositas	BMI 30,00 – 34,99 kg/m^2
Starke Adipositas	BMI 35,00 – 39,99 kg/m^2
Extreme Adipositas	BMI $\geq 40,00 \text{ kg/m}^2$
Body-Mass-Index (BMI)	Körpergewicht in Kilogramm dividiert durch das Quadrat der Körperhöhe in Meter
Eutrophes Neugeborenes	Geburtsgewicht liegt zwischen der 10. und 90. Perzentile, bezogen auf das Gestationsalter
Frühgeborenes	Gestationsalter ≤ 36 . vollendete SWW
Mäßig früh	Gestationsalter 32. - 36. vollendete SSW
Sehr früh	Gestationsalter ≤ 31 . vollendete SSW
Gestationsdiabetes mellitus (GDM)	Schwangerschaftsdiabetes
Gestationsalter	Entspricht der Dauer der Schwangerschaft, gerechnet vom 1. Tag der letzten Menstruation
Hypertrophes Neugeborenes	Geburtsgewicht > 90. Perzentile, bezogen auf das Gestationsalter
Hypotrophes Neugeborenes	Geburtsgewicht < 10. Perzentile, bezogen auf das Gestationsalter
Intrauterine Wachstumsretardierung	Geburtsgewicht und andere Körpermaße < 10. Perzentile, bezogen auf das Gestationsalter
Large for gestational age (LGA)	Geburtsgewicht und andere Körpermaße > 90. Perzentile, bezogen auf das Gestationsalter

Lebendgeborenes	Lebenszeichen unter und nach der Geburt: Atembewegungen, Pulsation der Nabelschnur, Bewegung der willkürlichen Muskulatur
Low birth weight (LBW)	Geburtsgewicht ≤ 2499 g
Makrosomie	s. Definition für <i>hypertrophes Neugeborenes</i> oder Geburtsgewicht über ≥ 4000 g (4500g)
Multiparität	≥ 3 Geburten
Neonatale Morbidität	In den ersten 28 Lebenstagen erkrankte Neugeborene auf 1000 Lebendgeborene
Neonatale Mortalität	In den ersten 28 Lebenstagen gestorbene Neugeborene auf 1000 Lebendgeborene
Niedriges Geburtsgewicht	s. Definition für <i>Low birth weight (LBW)</i>
Normalgewicht	$18,50 \leq \text{BMI} \leq 24,99$ kg/m ²
Odds Ratio (OR)	Maß für das relative Risiko
Perinatale Mortalität	Totgeborene und in den ersten 7 Lebenstagen gestorbene Neugeborene auf 1000 Geborene (Lebend- und Totgeborene)
Perinataler Tod	Intrauteriner Tod mit ≥ 22 vollendeten SSW oder über 500g Gewicht oder Tod in den ersten 7 Lebenstagen
Small for gestational age (SGA)	Geburtsgewicht und andere Körpermaße $< 10.$ Perzentile, bezogen auf das Gestationsalter
Später fetaler Tod	Intrauteriner Tod mit ≥ 28 vollendeten SSW
Termingeborenes	Gestationsalter 37 - 41 vollendete SSW
Totgeburt	Keine Lebenszeichen während und nach der Geburt bei mind. 500g Gewicht
Übergewicht	$25,00 \leq \text{BMI} < 30,00$ kg/m ²
Untergewicht	$\text{BMI} < 18,5$ kg/m ²

1 Einführung mit Zielsetzung

1.1 Übergewicht und Adipositas

Übergewicht und insbesondere die Adipositas wurde in der letzten Zeit wiederholt als eines der wichtigsten globalen, aber häufig verkannten Gesundheitsprobleme beschrieben, dessen Ausbreitung schon als epidemisch, teils sogar als pandemisch charakterisiert wird (WHO, 2000) (Balkau et al., 2007) (James et al., 2001). Seit 1980 hat sich die Zahl der fettleibigen Menschen ($\text{BMI} \geq 30 \text{ kg/m}^2$) weltweit mehr als verdoppelt. Derzeit erfüllen ca. die Hälfte aller erwachsenen Europäer die Kriterien für Übergewicht ($\text{BMI} 25 - 29,9 \text{ kg/m}^2$) oder Adipositas ($\text{BMI} \geq 30 \text{ kg/m}^2$). Zunehmend sind nicht nur die industrialisierten Länder betroffen, auch in den Ländern der dritten Welt ist ein enormer Anstieg der Adipositas zu verzeichnen, die mit den dort klassischen Problemen wie Unterernährung und Infektionen immer stärker konkurriert. Insgesamt erkranken inzwischen mehr Menschen an Fettleibigkeit und deren Folgen als an Unterernährung (World Health Organisation, 2012) (World Health Organization, 2010) (Pigeot et al., 2010).

Die Adipositas ist definiert als eine Vermehrung des Körperfetts über das Normalmaß hinausgehend (Deutsche Adipositas-Gesellschaft, 2007). Zur Berechnung und Einteilung der Gewichtsklassen wird international der Körpermassenindex (Body-Mass-Index) verwendet, da er einfach und exakt als indirekter Indikator für die Körperfettmasse zu bestimmen ist. Er wird berechnet, indem man das Körpergewicht in Kilogramm durch das Quadrat der Körperhöhe in Metern (kg/m^2) dividiert. Eine genaue Bestimmung des Körperfetts ist mittels des BMIs aber nicht möglich. Er korreliert zwar zu 95% mit der Fettmasse, wird aber durch den Körperbau und die Muskelmasse stark beeinflusst, so dass jemand mit einem hohen Anteil an Muskeln fälschlicherweise als übergewichtig gelten kann (Robert Koch-Institut, 2003) (Flegal et al., 2010).

Es lassen sich folgende BMI-Kategorien für Erwachsene unterscheiden (WHO, 2000):

- Untergewicht: $< 18,5 \text{ kg/m}^2$
- Normalgewicht: $18,5 - 24,9 \text{ kg/m}^2$
- Übergewicht: $25 - 29,9 \text{ kg/m}^2$
- Adipositas Grad I: $30 - 34,9 \text{ kg/m}^2$
- Adipositas Grad II: $35 - 39,9 \text{ kg/m}^2$
- Adipositas Grad III: $> 40 \text{ kg/m}^2$

Für Kinder und Jugendliche erfolgt die Einteilung anhand geschlechtsspezifischer und altersbezogener Wachstumsperzentilen für den Body-Mass-Index (Robert Koch-Institut, 2003).

Den einzelnen BMI-Kategorien wurden grobe Schätzungen für das Risiko von Begleiterkrankungen zugeteilt. Klassische Begleit- und Folgeerkrankungen der Adipositas und

teils auch schon des Übergewichtes sind unter anderem kardiovaskuläre Erkrankungen, arterielle Hypertonie, Störungen des Kohlenhydratstoffwechsels, Dyslipoproteinämie, Karzinomentstehung, degenerative Erkrankungen des Bewegungsapparates sowie Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes und der Lunge. Die Wahrscheinlichkeit, diese Erkrankungen zu entwickeln, steigt mit zunehmenden BMI (WHO, 2000) (Deutsche Adipositas-Gesellschaft, 2007) (Robert Koch-Institut, 2003).

Neuere Studien zeigen allerdings, dass das metabolische und kardiovaskuläre Risikoprofil doch eher vom Fettverteilungsmuster bestimmt wird. Es sind vor allem die viszeralen Fettdepots, die eng mit kardiovaskulären Komplikationen und Diabetes mellitus assoziiert sind. Für die Bestimmung der viszeralen Fettmasse reicht es aus, den Taillenumfang zu messen. Ab einem Taillenumfang > 88 cm bei Frauen und > 102 cm bei Männern liegt eine abdominale Adipositas vor und das Risiko für metabolische und kardiovaskuläre Komplikationen nimmt deutlich zu (Balkau et al., 2007) (Deutsche Adipositas-Gesellschaft, 2007) (WHO, 2000) (Maul, 2008). Je größer der Taillenumfang, desto größer ist das Risiko, einen Herzinfarkt zu erleiden (Kessner, 2005). Aus diesem Grund empfehlen die deutschen Leitlinien zur Prävention und Therapie der Adipositas bei jedem Patienten mit einem BMI über 25 kg/m², stets den Taillenumfang zu messen.

Die Ursachen von Übergewicht und Adipositas sind komplex. Neben einer genetischen Disposition und vielfältigen Umwelteinflüssen wird vor allem der moderne westliche Lebensstil mit Bewegungsmangel und Fehlernährung als ursächlich verantwortlich gemacht (WHO, 2000) (Orsi, Hale and Lynch, 2011) (Ehram et al., 2004). Hinzu kommen unter anderem Faktoren wie Stress, Essstörungen, Medikamente und nicht zu vergessen endokrine Erkrankungen, wie zum Beispiel die Hypothyreose (Deutsche Adipositas-Gesellschaft, 2007) (Robert Koch-Institut, 2003). Selbst die Bildung scheint einen Einfluss zu haben. So zeigt sich in einer Studie, dass Männer mit Abitur in allen Altersklassen eine deutlich geringere Prävalenz von Übergewicht und Adipositas aufweisen. Bei den Frauen war diese Korrelation sogar noch stärker ausgebildet (Mensink, Lampert and Bergmann, 2005) (Helmert and Strube, 2004) (James et al., 2001). Aber auch die Schwangerschaft ist inzwischen als ein unabhängiger Risikofaktor für eine folgende Fettleibigkeit in mehreren Studien identifiziert worden (Herring et al., 2011) (Bentley-Lewis, Koruda and Seely, 2007) (Davis et al., 2009). Somit ist es nicht überraschend, dass Adipositas weltweit häufiger bei Frauen vorzufinden ist (James et al., 2001) (World Health Organization, 2010).

Die Universität Lübeck hat kürzlich eine neue Hypothese über die Entstehung der Adipositas aufgestellt, die Selfish-Brain-Hypothese. Diese wurde von Professor Peters und seinem Forschungsteam durch experimentelle Belege weiter bestärkt. Hierbei soll das Gehirn unfähig sein, sich von den körpereigenen Zuckerspeichern zu bedienen. Es fordert daher einen ständigen Energienachschub, während die anderen Organe in ihrer Glukoseverwertung heruntergedrosselt werden, unter anderem auch die Bauchspeicheldrüse mit der Insulinproduktion. Die Folge ist ein konstant hoher

Blutzuckerspiegel mit anschließender Ausbildung eines metabolischen Syndroms, welches häufig zu einer Manifestation des Diabetes mellitus Typ 2 führt. Ursächlich für die gestörten Abläufe sollen unter anderem Gendefekte, Hirntumore, Viren und Medikamente sein, aber auch psychologische Aspekte wie Einsamkeit, Arbeitslosigkeit etc. (Peters, Hubold and Lehnert, 2008).

Die Prävalenz übergewichtiger und adipöser Menschen steigt weltweit kontinuierlich an (Deutsche Adipositas-Gesellschaft, 2007) (Robert Koch-Institut, 2003), insbesondere in den Vereinigten Staaten (Flegal et al., 2002) (Mokdad et al., 1999). Während in den Industrienationen ein Anstieg in den niedrigen sozio-ökonomischen Schichten zu verzeichnen ist, verhält es sich in den Schwellen- und Entwicklungsländern genau spiegelbildlich (Ehram et al., 2004) (Ebbeling, Pawlak and Ludwig, 2002) (Pigeot et al., 2010).

In den USA hat sich die Prävalenz von adipösen Erwachsenen in 20 Jahren sogar verdoppelt, von ca. 15% im Jahr 1980 auf über 30% im Jahr 2000 (Ehram et al., 2004). Eine aktuelle Studie aus dem Jahr 2010, sowie eine ältere aus dem Jahr 2006, zeigen erfreulicherweise eine anzunehmende Drosselung der bisher so rapiden Geschwindigkeit, mit der die Prävalenz in den USA anstieg, speziell unter den Frauen (Flegal et al., 2010) (Ogden et al., 2006). Allerdings lag in der Studie von *Flegal et al.* auch hier das kombinierte Auftreten von Übergewicht und Adipositas bei Männern und Frauen bei unglaublichen 68%.

Auch Deutschland erlebt eine ähnliche Entwicklung. In einer 2005 veröffentlichten deutschen Studie, in der Daten aus den Jahren 1982 und 2003 ausgewertet wurden, zeigten sich 60% der Erwachsenen übergewichtig oder adipös, wobei der Anteil der Adipösen im Osten deutlich höher lag. Insgesamt erwiesen sich bei den Männern ca. 50% als übergewichtig und knapp 17% als adipös. Bei den Frauen lag der Anteil Übergewichtiger zwar nur bei ca. 35%, dafür ergab sich für die Adipositas im Vergleich zu den Männern ein höherer Wert (20% versus 17%) (Mensink, Lampert and Bergmann, 2005). In Hinblick auf die Prävalenz der moderaten Adipositas soll Deutschland zusammen mit England inzwischen hinter den USA auf dem zweiten Platz aller OECD Staaten liegen (Helmert and Strube, 2004). Im direkten Vergleich zu den Vereinigten Staaten wies die deutsche Bevölkerung inzwischen sogar einen höheren Anteil übergewichtiger Personen auf (Ehram et al., 2004). Während bei den Männern in allen Altersgruppen im Vergleich zu den Frauen ein größerer Anteil Übergewichtiger vorhanden ist, überwiegt die Adipositas ab einem Alter von 60 Jahren deutlich bei den Frauen (Robert Koch-Institut, 2003).

Auch bei Kindern und Jugendlichen wurde in den letzten Jahren weltweit ein eindeutiger Anstieg von Adipositas und Übergewicht beobachtet (Lissau et al., 2004) (Ebbeling, Pawlak and Ludwig, 2002) (Kalies, Lenz and von Kries, 2002) (Koletzko et al., 2002) (Pigeot et al., 2010) (Wang, Monteiro and Popkin, 2002). Im Jahr 2012 lag die Zahl übergewichtiger Kinder, die ein Alter unter 5 Jahre aufwiesen, bei insgesamt fast 43 Millionen (World Health Organisation, 2012). In den Vereinigten Staaten waren in den Jahren 2003 – 2004 ganze

17,1% der Kinder und Jugendlichen übergewichtig (Ogden et al., 2006). Laut einer amerikanischen Studie von *Skelton et al.* (2009) hat sich die Rate adipöser Kinder in den letzten 25 Jahren verdreifacht. In Deutschland steigt die Prävalenz vor allem ab dem 4. Lebensjahr (Reinehr, 2007). Nach den neuesten Häufigkeitsschätzungen, basierend auf den KIGGS Daten (Studie des Robert Koch-Instituts zur Gesundheit von Kindern und Jugendlichen in Deutschland) aus den Jahren 2003 bis 2006, sind ca. 15% der Kinder und Jugendlichen im Alter zwischen 2 und 17 Jahren übergewichtig und davon wiederum 6,1% adipös. Im Vergleich zu Daten aus den achtziger und neunziger Jahren ist der Anteil der übergewichtigen Kinder in Deutschland um 50% gestiegen und die Rate der Adipösen hat sich verdoppelt, vor allem in Familien mit einem niedrigen sozialen Status (Kurth and Schaffrath Rosario, 2010) (Reinehr, 2007). Allerdings zeigt sich in einer aktuellen Studie aus den USA, dass sich auch bei den Kindern und Jugendlichen die Prävalenz von Übergewicht und Adipositas seit kurzem auf einem Plateau einzupendeln beginnt und sich somit die Situation möglicherweise entschärfen könnte (Orsi, Hale and Lynch, 2011). Auch in Australien und einigen europäischen Ländern wird seit kurzem ein solcher Trend beobachtet (Pigeot et al., 2010).

Durch die bekannte Chronizität der Adipositas, die mit einem hohen Morbiditäts- und Mortalitätsrisiko sowie etlichen Folgeerkrankungen einhergeht, ist in Zukunft weltweit mit massiven Kostenanstiegen in den jeweiligen Gesundheitssystemen zu rechnen (Deutsche Adipositas-Gesellschaft u.a., 2007). So entfielen im Jahr 2008 schon rund 5 bis 10% der gesamten Ausgaben des amerikanischen Gesundheitssystems rein auf die direkte medizinische Therapie und Behandlung von Übergewicht und Adipositas (Tsai, Williamson and Glick, 2011).

1.2 Übergewicht und Adipositas in der Geburtshilfe und Gynäkologie

Die steigende Prävalenz der Adipositas unter den gebärfähigen Frauen bedeutet eine große Herausforderung für die Fachdisziplinen Geburtshilfe und Gynäkologie (Heslehurst et al., 2007). Während sie bei jungen Frauen in den Vereinigten Staaten in den Jahren 1960 – 1962 nur 9% betrug, ist sie im Jahre 2000 auf 28% gestiegen (Flegal et al., 2002). Bezieht man das Übergewicht mit ein, zählen heutzutage ganze 40% der schwangeren Frauen zu diesem Kollektiv (Gunatilake and Perlow, 2011). In einer großen britischen Studie aus dem Jahr 2009 zeigten sich 46,73% der über 90 000 untersuchten Frauen übergewichtig oder adipös (Khashan and Kenny, 2009). In einer deutschen Studie aus dem Jahr 2007, in der die Prävalenz von Übergewicht und Adipositas bei Schwangeren zwischen 1980 und 2005 verglichen wurde, ergab sich eine Verdreifachung übergewichtiger und adipöser Schwangerer mit einer überproportional starken Zunahme der höhergradigen Adipositas (Roloff, 2007).

Die Fettleibigkeit stellt bei den Frauen in der Gynäkologie einen wichtigen Kofaktor für eine Menge von gynäkologischen Erkrankungen dar, unter anderem auch bei Malignomen, wie

dem Endometrium-, Zervix-, Ovarial- und Mammakarzinom. Sie ist ebenso beteiligt bei hormonellen Störungen wie z. B. dem PCO-Syndrom und der Hyperandrogenämie und führt häufig zu Einschränkungen der Fertilität (Robert Koch-Institut, 2003) (Guelinckx et al., 2008) (Bongain, Isnard and JY, 1998) (Maul, 2008). Hinsichtlich des metabolischen Syndroms und dessen Folgen sind Frauen verstärkt gefährdet, da beispielsweise im Vergleich zum männlichen Geschlecht bei einer bestehenden Hypertension Herzinfarkte häufiger zu beobachten sind und Dyslipidämien vermehrt mit Koronararterienerkrankungen einhergehen (Bentley-Lewis, Koruda and Seely, 2007).

In der Geburtshilfe ist die Adipositas zu einem der häufigsten klinischen Risikofaktoren geworden, sodass geschätzte 40% der schwangeren Frauen in die Kategorie einer Risikoschwangerschaft eingestuft werden müssen, mit daraus resultierenden starken finanziellen Belastungen für das Gesundheitssystem (Maxwell and Glanc, 2011). Bei einem BMI ≥ 40 kg/m² ist unabhängig von sämtlichen Begleiterkrankungen von einem komplikationsträchtigen Schwangerschafts- und Geburtsverlauf auszugehen (Kumari, 2001).

Die Diagnose einer Frühschwangerschaft bei adipösen Frauen gelingt anfangs meist nur durch einen laborchemischen Nachweis (beta-HCG im Serum oder Urin). Die pränatalen Ultraschalluntersuchungen hinsichtlich der Spezifität und Sensitivität sowie die spätere fetale Zustandsüberwachung per CTG sind durch das vermehrte subkutane Fettgewebe der Bauchdecke im Vergleich zu normalgewichtigen Frauen deutlich limitiert (Bongain, Isnard and JY, 1998) (Raio, 2008) (Weichert, Diedrich and Hartge, 2011). Im Hinblick auf die höhere Fehlbildungs- und Totgeburtenrate, die Makrosomie und die IUGR bei Feten von adipösen Müttern bedeutet die biometrische Messung derselben eine besondere Herausforderung für den jeweiligen Gynäkologen und Radiologen, sodass die Nutzung neuer Technologien wie Laser-Doppler, weiterentwickelter Magnetresonanztomographie-Techniken und erweiterter Funktionen für Ultraschall in Zukunft mehr an Bedeutung gewinnen werden. Nach Auffassung der Autoren wird die Magnetresonanztomografie bei Schwangerschaftskomplikationen von fettleibigen Frauen zu einem Basisinstrument für Untersuchungen werden (Maxwell and Glanc, 2011).

Die prägravide Adipositas ist ein unabhängiger Risikofaktor für maternale und neonatale Morbidität und Mortalität (Guelinckx et al., 2008). Adipöse Frauen weisen meist eine herabgesetzte Insulinsensitivität auf. Da es in einer Schwangerschaft zu einem physiologischen Abfall der Insulinsensitivität um bis zu 60% kommt, treten bei adipösen Frauen vermehrt metabolische Dysregulationen auf (Catalano, 2010) (Kainer and Husslein, 2011). In vielen Studien konnte bisher gezeigt werden, dass die Risikokonstellation „Schwangerschaft und Adipositas“ zu einem statistisch signifikanten Anstieg von Schwangerschaftsrisiken und Geburtsrisiken führt, wie zum Beispiel vermehrtes Auftreten von schwangerschaftsinduzierter Hypertonie (SIH), Gestationsdiabetes (GDM), Frühgeburten, Oligo- und Polyhydramnion, Präeklampsie und Eklampsie, Geburtstraumata sowie einer erhöhten Sectiorate (Hänseroth, Distler and Kamin, 2007)

(Abenhaim et al., 2007) (Baeten, Bukusi and Lambe, 2001) (Voigt et al., 2008) (Castro and Avina, 2002) (Jensen et al., 2003) (Driul et al., 2008) (Bhattacharya et al., 2007) (Briese et al., 2011). Für die Feten erhöht sich das Risiko für angeborene Fehlbildungen, Geburtsverletzungen, Makrosomie und perinatale Mortalität (Ovesen, Rasmussen and Kesmodel, 2011) (Cedergren, 2004) (Sebire et al., 2001). Die Abortrate in der Frühschwangerschaft ist nach spontaner Konzeption sowie nach Fertilitätseingriffen erhöht. Komplikationen nach und während eines Kaiserschnitts wie Wundheilungsstörungen und Infektionen, verstärkte Blutungen mit folgender Anämie und Thrombembolien aufgrund der schlechteren Mobilisierung, werden vermehrt beschrieben, nicht zu vergessen die sich zusätzlich ergebenden anästhesiologischen Komplikationen (Guelinckx et al., 2008) (Maul, 2008) (Raio, 2008). Die Risiken nehmen mit steigendem BMI massiv zu. Alanis et al. (2010) wiesen in ihrer Studie die höchsten Zahlen an Komplikationen unter den extrem adipösen Frauen mit einem BMI > 50 kg/m² nach.

Adipositas während der Schwangerschaft kann auch noch Jahre später die Gesundheit von Mutter und Kind ungünstig beeinflussen. Für die Mütter besteht, wie oben bereits erwähnt, ein erhöhtes Risiko für die Ausbildung von Herzerkrankungen sowie weiterer Folge- und Begleiterkrankungen der Fettleibigkeit. Durch spezifische Vorgänge der fetalen Programmierung im Mutterleib besteht für die Kinder das Risiko, an einer zukünftigen Adipositas sowie an Komponenten des metabolischen Syndroms zu erkranken. Des Weiteren besteht für Mutter und Kind zusätzlich ein erhöhtes Risiko, im Laufe des Lebens einen Diabetes mellitus zu entwickeln (Yessoufou and Moutairou, 2011) (Vasudevan, Renfrew and McGuire, 2011).

Vorliegend soll anhand dieser regionalen Kohortenstudie das Patientengut aus dem Einzugsgebiet Rostock bezüglich der Adipositas näher betrachtet und dahingehend analysiert werden, ob es sich bei den adipösen Frauen mit den maternalen, fetalen und neonatalen Risiken sowie mit der Somatometrie der Neugeborenen so verhält, wie in den bisherigen Studien gezeigt. Es soll versucht werden, statistisch signifikante Zusammenhänge zu detektieren, und zu überprüfen, ob mit steigendem BMI das Auftreten der Risiken zunimmt. Außerdem wird versucht herauszufinden, ob gewisse Einflussgrößen wie Gewichtszunahme während der Schwangerschaft, Alter, Parität und Nikotinabusus die Adipositas weiter verstärken und somit die Wahrscheinlichkeit von ungünstigen Schwangerschaftsverläufen und Geburtsentwicklungen erhöhen.

2 Patientenkollektiv und statistische Auswertung

2.1 Patientenkollektiv

Das Datenmaterial entstammt der Rostocker Universitätsfrauenklinik aus dem Zeitraum von 2006 bis einschließlich 2009. In der Klinik erfolgt die Dokumentation der Geburten mit dem PC-Programm „KIM, nexus/dis diagnostic systems, Version 5.8.1.0“, welchem sämtliche Daten dieser Studie entnommen wurden.

Unter Ausschluss der Mehrlingsgeburten fanden insgesamt 9983 Einlingsgeburten in diesen Jahren statt (Tab. 1).

Tab. 1 Einlingsgeburten (Datenpool aus der Universitätsfrauenklinik Rostock)

Jahr	Anzahl der Geburten
2006	2285
2007	2378
2008	2584
2009	2736

Mit der Hilfe von Herrn Kesselring aus der EDV Abteilung wurden zunächst die Einlingsgeburten herangezogen, bei denen die Mütter zu Beginn ihrer Schwangerschaft schon einen BMI von 30 und höher aufwiesen. Insgesamt waren dies 1071 Geburten (Abb. 1).

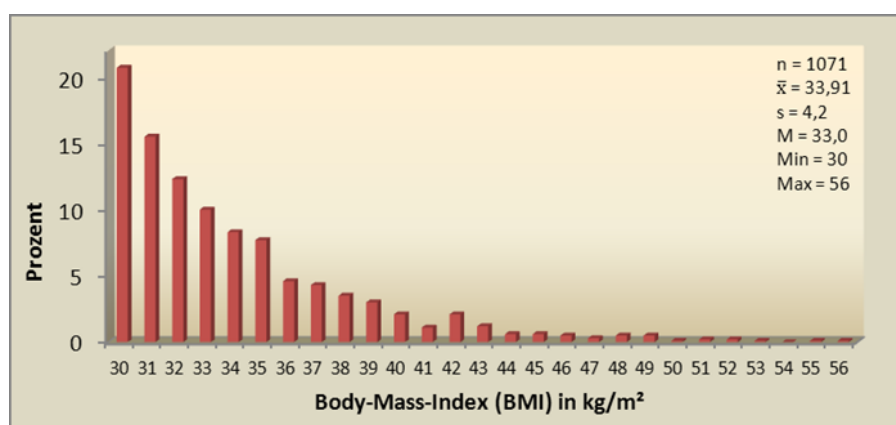


Abb.1 Verteilung der adipösen Frauen nach dem zu Beginn der Schwangerschaft ermittelten BMI

Diese wurden auf die 3 Adipositasgruppen nach der WHO unterteilt (Abb. 2):

- Adipositas Grad I (mäßige Ausprägung) BMI 30,0 – 34,99 kg/m²
- Adipositas Grad II (starke Ausprägung) BMI 35,0 – 39,99 kg/m²
- Adipositas Grad III (extreme Ausprägung) BMI > 40,0 kg/m²

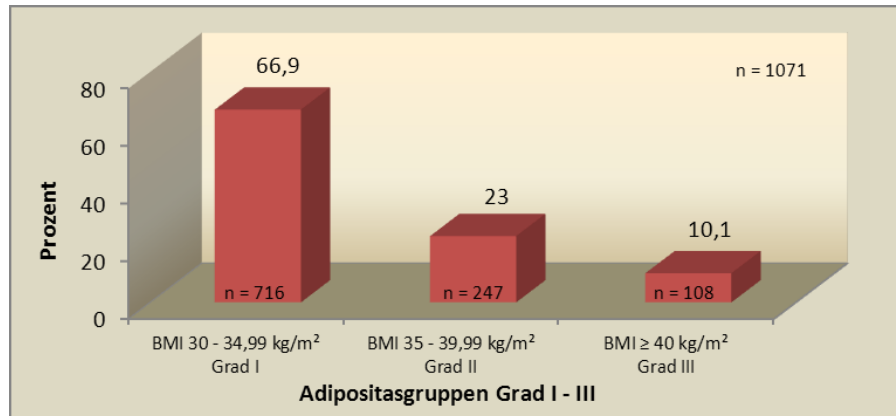


Abb. 2 Verteilung der adipösen Frauen auf die Adipositasgruppen I-III

Die Vergleichsgruppe wurde aus dem Patientenkollektiv der normalgewichtigen Frauen mit einem BMI von 18,50 – 24,99 kg/m² entnommen. Da dieses Kollektiv über 7000 Frauen aufweist, wurde nach Rücksprache mit Frau Krentz (Dipl. Math. Helga Krentz, Institut für Medizinische Informatik und Biometrie in Rostock) nur jede 10te Geburt nach dem Zufallsprinzip für die Studie herangezogen. Insgesamt waren dies 635 Einlingsgeburten von normalgewichtigen Frauen zum Vergleich (Abb. 3).

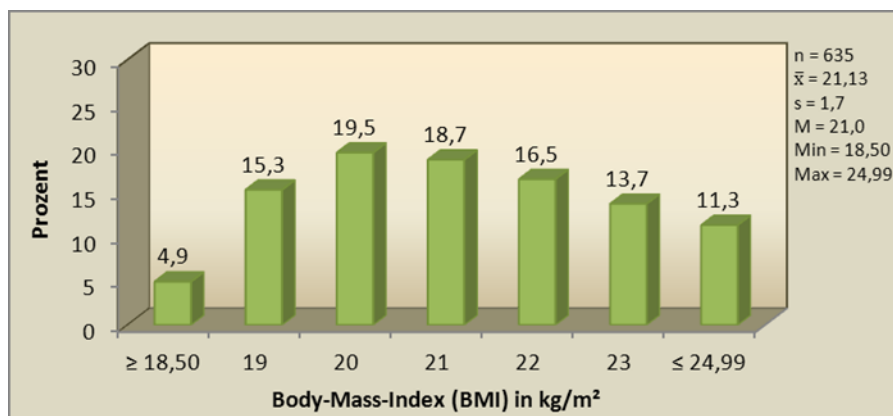


Abb. 3 Verteilung der normalgewichtigen Frauen nach dem zu Beginn der Schwangerschaft ermittelten BMI

Geburten von übergewichtigen (BMI 25 – 29,9 kg/m²) und untergewichtigen (< 18,5 kg/m²) Frauen wurden in dieser Untersuchung ausgeschlossen.

Folgende Parameter wurden für diese Studie untersucht:

Mütterliche Parameter:

- Körpergewicht in kg
- Körpergröße in cm
- Alter in Jahren
- Anzahl der vorausgegangenen Lebendgeburten
- Anzahl der vorausgegangenen Frühgeburten
- Anzahl der vorausgegangenen Totgeburten
- Anzahl der vorausgegangenen Interruptiones
- Anzahl der vorausgegangenen Aborte
- Gewichtszunahme in der Schwangerschaft in kg
- Durchschnittlicher Zigarettenkonsum in der Schwangerschaft am Tag
- Schwangerschaftsdauer in vollendeten Schwangerschaftswochen
- Entbindungsmodus
- Geburtsverletzungen

Kindliche Parameter:

- Geburtsgewicht in g
- Geburtslänge in cm
- Kopfumfang bei der Geburt in cm
- Arterieller Nabelschnur-pH bei der Geburt
- Fehlbildungen
- Kindstod

Zur Berechnung des Body-Mass-Index wurden die Angaben von Größe und Gewicht aus dem Mutterpass entnommen, die bei der Erstvorstellung in der Frühschwangerschaft ermittelt worden sind. Durch die Kenntnis des Ausgangsgewichts der Frauen sowie des Gewichts kurz vor der Geburt, konnte die Gewichtszunahme während der Schwangerschaft anhand der Differenz ermittelt werden.

Zusätzlich wurden aufgetretene **Schwangerschaftsrisiken** der Frauen in der Klinik dokumentiert. Nach Rücksprache mit Frau Dr. med. Hagen wurden folgende Diagnosen ausgewählt und in die Studie aufgenommen:

- Hypertonie, schon vor der Schwangerschaft bestehend
- Vorher bestehende Hypertonie mit aufgepfropfter Proteinurie
- Eiweißausscheidung 1000mg/l oder mehr (Schwangerschaftsproteinurie)

- Eklampsie während der Schwangerschaft
- Nikotinabusus
- Zustand nach Sterilitätsbehandlung
- Vorzeitige Wehentätigkeit
- Plazentainsuffizienz
- Genitale Infektion mit Streptokokken
- Harnwegsinfektion
- Genitale Candidose
- Kolpitis (Ätiologie nicht angegeben)
- Chlamydieninfektion
- Gestationsdiabetes
- Diabetes mellitus Typ I
- Diabetes mellitus Typ II
- Polyhydramnion/Hydramnion
- Oligohydramnion

Aufgrund dieser Diagnosen wurden die Schwangerschaften der normalgewichtigen Frauen in die Kategorie einer Risikoschwangerschaft eingestuft. Die Schwangerschaften der fettleibigen Frauen wurden aufgrund der Adipositas von vorneherein zu Risikoschwangerschaften deklariert.

Zusätzlich ergaben sich bei einigen Frauen Risiken während der Geburt, die unter dem Programmpunkt „Geburtsverlauf“ dokumentiert wurden. Folgende Diagnosen fanden sich:

- Eklampsie unter der Geburt
- Mäßige Präeklampsie
- Schwere Präeklampsie
- Gestationshypertonie
- Vorher bestehende Hypertonie mit aufgepfropfter Proteinurie
- Gestationsdiabetes
- Genitale Infektion mit Streptokokken
- Infektion des Genitaltraktes/der Harnwege unter der Geburt
- Infektion der Eihäute und der Fruchtblase
- Genitale Infektion mit Chlamydien
- Oligohydramnion
- Polyhydramnion
- Geburtshindernis durch Schulterdystokie
- Betreuung der Mutter wegen IUFT
- Aszites

Die **somatische Klassifikation** der Neugeborenen nach Geburtsgewicht und Schwangerschaftsdauer wurde anhand der im Zeitraum von 1998 – 2000 durchgeführten deutschen Perinatalerhebung und der daraus entstandenen Perzentilenwerte des Geburtsgewichtes erstellt. An der damaligen Studie waren acht Bundesländer beteiligt mit einer Fallzahl von n = 508 926 Einlingsgeburten. Die Abgrenzung hyper- und hypotropher von eutrophen Neugeborenen erfolgte anhand der 10. und 90. gestationsalterbezogenen Geburtsgewichtspersentile (s. Tab. 2).

Tab. 2 Perzentilwerte des gestationsalterbezogenen Geburtsgewichtes aller Neugeborenen der deutschen Perinatalerhebung

SSW	Perzentilenwerte des Geburtsgewichtes (g)	
	10.	90.
20	420	600
21	428	634
22	420	720
23	470	755
24	510	857
25	572	960
26	620	1140
27	645	1281
28	713	1455
29	821	1630
30	989	1860
31	1110	2070
32	1325	2280
33	1470	2540
34	1750	2810
35	2010	3080
36	2240	3340
37	2480	3580
38	2700	3780
39	2880	3970
40	3010	4110
41	3110	4230
42	3160	4320
43	2980	4296

2.2 Statistische Auswertung des Datenmaterials

Die statistische Auswertung erfolgte mit dem Statistikprogramm *IBM SPSS Statistics 19* für Windows über das Rechenzentrum der Universität Rostock. Für die Überprüfung der statistischen Signifikanz wurde bei Mittelwertdifferenzen der *Mann-Whitney-Test* und der *Kruskal-Wallis-Test* verwendet, für die Prüfung qualitativer Zusammenhänge der *Chi²-Test* (Krentz, 2005).

Bei einigen Frauen waren die Datensätze nicht immer vollständig, sodass sich bei wenigen Auswertungen die Fallzahlen reduzierten.

3 Ergebnisse

3.1 Mütterliche Parameter bei der aktuellen Schwangerschaft in Bezug auf den Body-Mass-Index

3.1.1 Körpergröße und Körpergewicht

Beim Vergleich der durchschnittlichen Körpergröße unterscheiden sich die adipösen Frauen ($\text{BMI} \geq 30,00 \text{ kg/m}^2$) nur unwesentlich von den normalgewichtigen Frauen ($\text{BMI} 18,50 - 24,99 \text{ kg/m}^2$) (Abb. 4).

Anders verhält es sich mit dem Vergleich der durchschnittlichen Körpergewichte. Bei den adipösen Frauen steigt im Gegensatz zu den normalgewichtigen Frauen mit Zunahme des Body-Mass-Index das durchschnittliche Körpergewicht stark an (Abb. 5). Dies ist durch die enge Beziehung des Körpergewichtes mit dem BMI zu erklären, da sich die durchschnittliche Körpergröße, wie oben gezeigt, als weitgehend unabhängig erweist (Abb. 4).

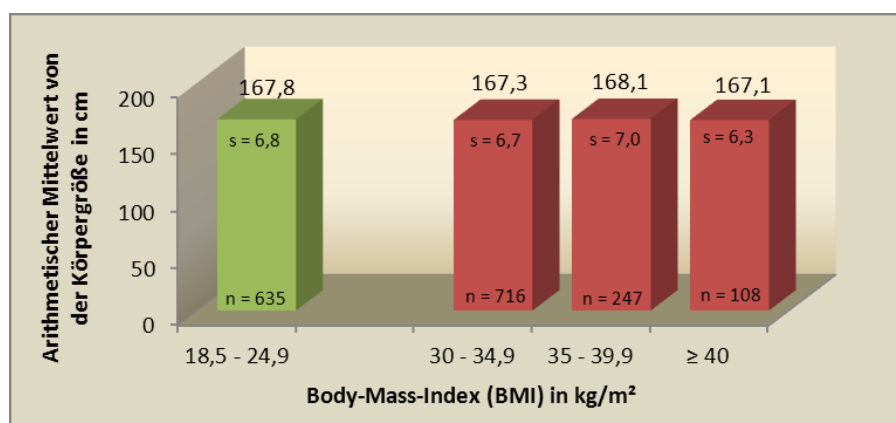


Abb. 4 Arithmetische Mittelwerte der Körpergröße der Frauen bei unterschiedlichen BMI-Gruppen

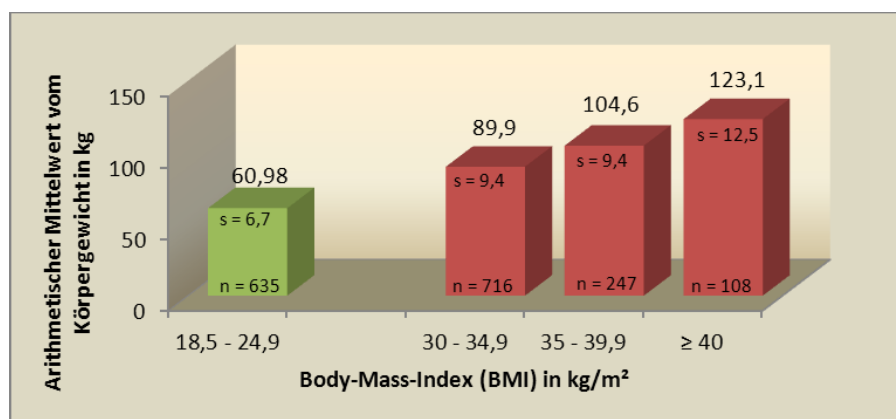


Abb. 5 Arithmetische Mittelwerte der Körpergewichte der Frauen bei unterschiedlichen BMI-Gruppen

3.1.2 Alter und Parität

In Bezug auf das durchschnittliche Alter der schwangeren Frauen ergeben sich unter den zu vergleichenden Patientenkollektiven kaum Differenzen (Abb. 6 und 7).

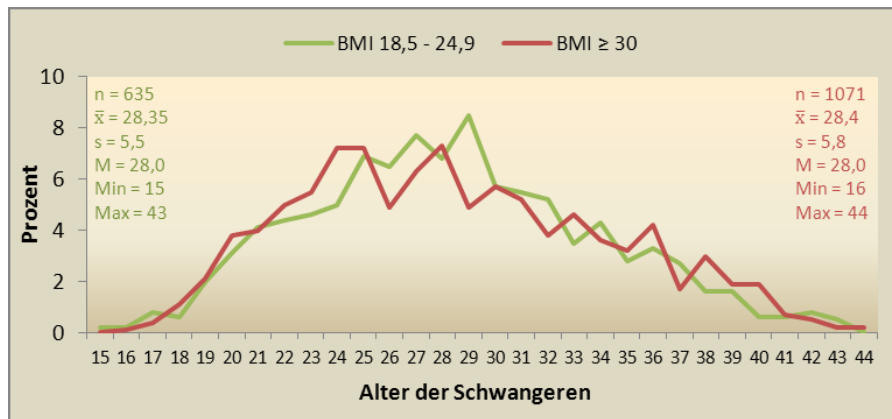


Abb. 6 Alter der Schwangeren bei unterschiedlichen BMI-Gruppen

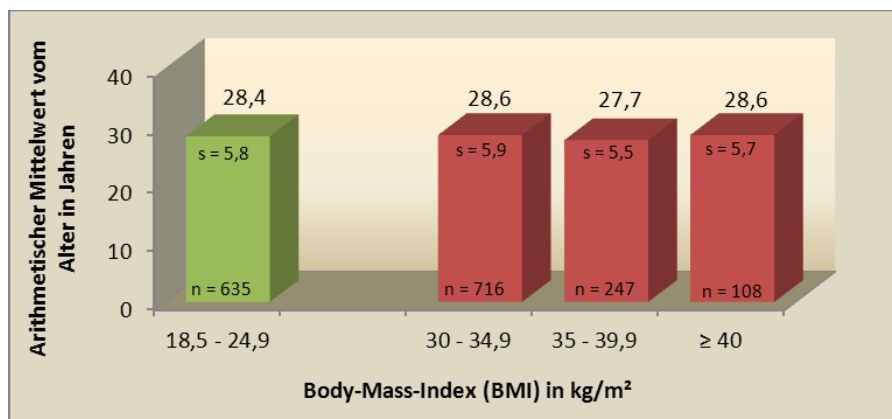


Abb. 7 Arithmetische Mittelwerte vom Alter der Frauen bei unterschiedlichen BMI-Gruppen

Wenn man die Patientenkollektive auf die Anzahl der vorausgegangenen Lebendgeburten untersucht und vergleicht, zeigt sich in der adipösen Gruppe ($\text{BMI} \geq 30,00 \text{ kg/m}^2$) ein statistisch hochsignifikanter Anstieg ($p < 0,001$) derjenigen Frauen mit 1, vor allem aber mit ≥ 2 der jetzigen Schwangerschaft vorausgegangenen Lebendgeburten. Folglich verringert sich der Anteil der adipösen Schwangeren ohne eine vorausgegangene Lebendgeburt und beträgt im Vergleich zu den normalgewichtigen Frauen ($\text{BMI } 18,50 - 24,99 \text{ kg/m}^2$) 12,5% weniger (Abb. 8 und Abb. 9). Während also die beiden Patientenkollektive im Alter nicht differieren, nimmt die Multiparität mit steigendem BMI statistisch hochsignifikant zu.

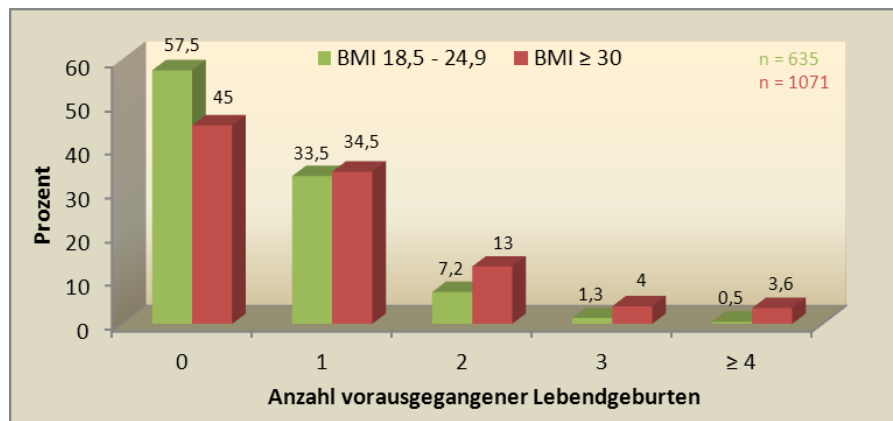


Abb. 8 Prozentuale Verteilung vorausgegangener Lebendgeburten bei unterschiedlichen BMI-Gruppen

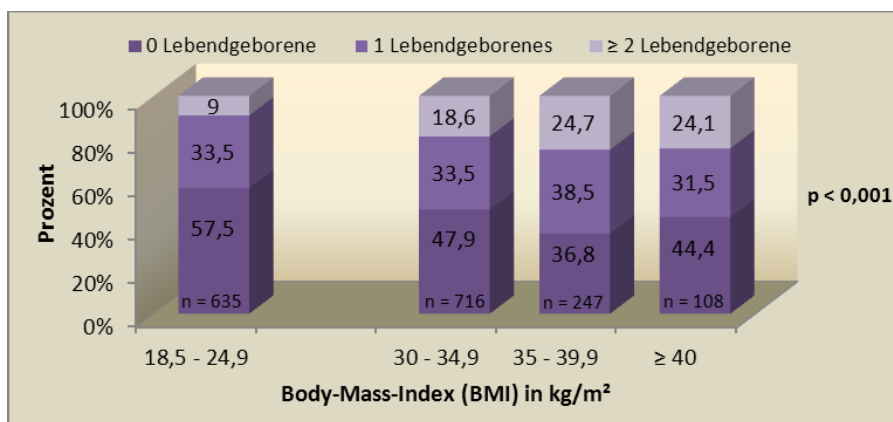


Abb. 9 Prozentuale Verteilung der Schwangeren mit 0, 1 und ≥ 2 der Schwangerschaft vorausgegangenen Lebendgeburten bei unterschiedlichen BMI-Gruppen

3.1.3 Rauchverhalten

Betrachtet man das Rauchverhalten der normalgewichtigen Schwangeren, beträgt der Anteil der Raucherinnen 14,3%. Mit zunehmendem BMI steigt auch die Zahl der Raucherinnen auf insgesamt 20,6%. Dahingegen nähert sich der Prozentsatz der Raucherinnen unter den extrem adipösen Frauen wieder dem der normalgewichtigen Frauen mit 15,7% an (Abb. 10).

Wenn man den Zigarettenkonsum unter den graviden Raucherinnen weiter aufschlüsselt, so zeigt sich, dass in dem adipösen Patientenkollektiv ($\text{BMI} \geq 30,00 \text{ kg/m}^2$) vor allem der Anteil derjenigen Frauen, die am Tag mehr als 5 Zigaretten konsumieren im Vergleich stark zunimmt, wobei auch hier wieder ein Rückgang dieser Tendenz bei den extrem adipösen Schwangeren ($\text{BMI} \geq 40 \text{ kg/m}^2$) zu verzeichnen ist. In dieser Gruppe liegt der Anteil von Raucherinnen mit dem geringsten Zigarettenkonsum (1 – 5 Zigaretten am Tag) bei 47,1% (Abb. 11). Die in den Abb. 10 und 11 gezeigten Häufigkeitsverteilungen unter den Raucherinnen und Nichtraucherinnen sowie die Aufschlüsselung des Zigarettenkonsums sind nur zufällig und weisen keine statistische Signifikanz auf.

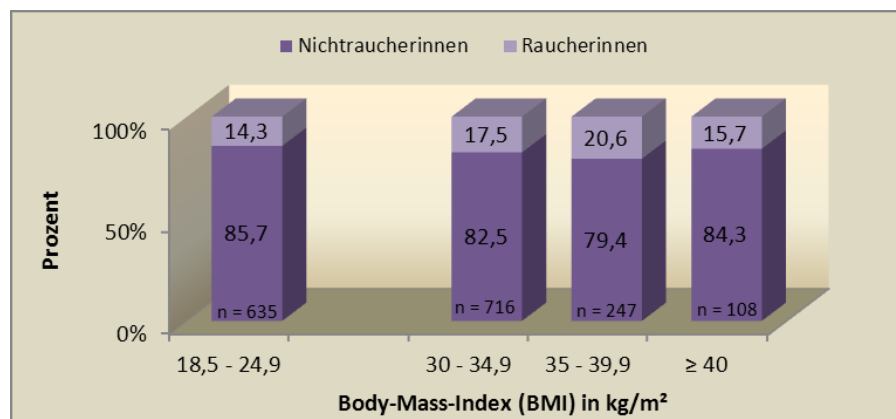


Abb. 10 Verteilung der Nichtraucherinnen und Raucherinnen während der Schwangerschaft in unterschiedlichen BMI-Gruppen

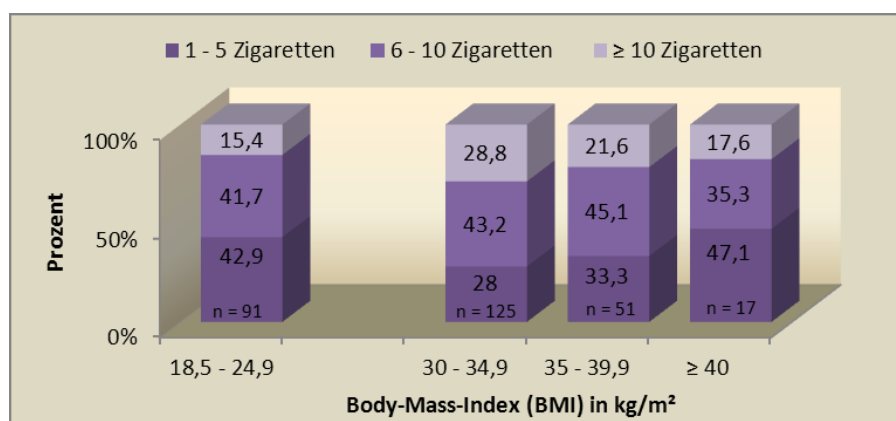


Abb. 11 Durchschnittlicher täglicher Zigarettenkonsum der Raucherinnen bei unterschiedlichen BMI-Gruppen

Vergleicht man jedoch die durchschnittliche Anzahl der am Tag gerauchten Zigaretten unter den Raucherinnen in den beiden Patientenkollektiven kann man einen statistisch signifikanten Anstieg des Konsums unter den adipösen Frauen ($\text{BMI} \geq 30,00 \text{ kg/m}^2$) ausmachen ($p = 0,015$) (Abb.12).

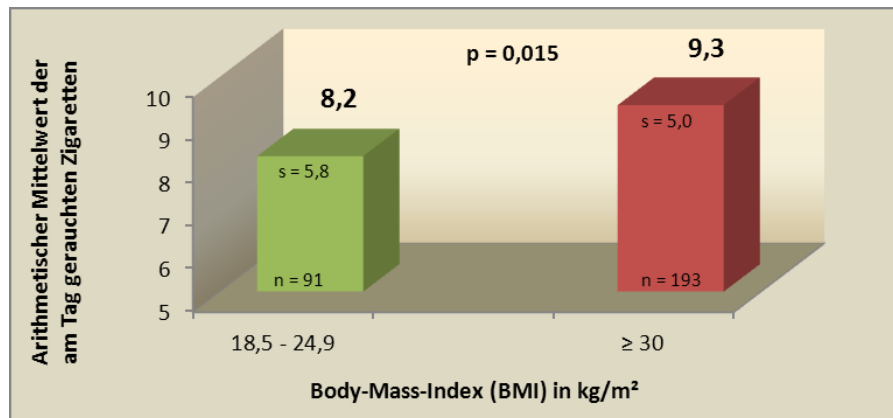


Abb. 12 Arithmetische Mittelwerte der am Tag gerauchten Zigaretten bei unterschiedlichen BMI-Gruppen

3.1.4 Gewichtszunahme in der Schwangerschaft

Aus der Abb. 13 wird ersichtlich, dass im Vergleich zu den normalgewichtigen Schwangeren ($\text{BMI } 18,50 - 24,99 \text{ kg/m}^2$) die durchschnittliche Gewichtszunahme in der Schwangerschaft bei den adipösen Frauen ($\text{BMI} \geq 30,00 \text{ kg/m}^2$) mit steigendem BMI statistisch hochsignifikant ist ($p < 0,001$) und sukzessive von 15,86 kg auf 7,43 kg abnimmt (Abb. 13).

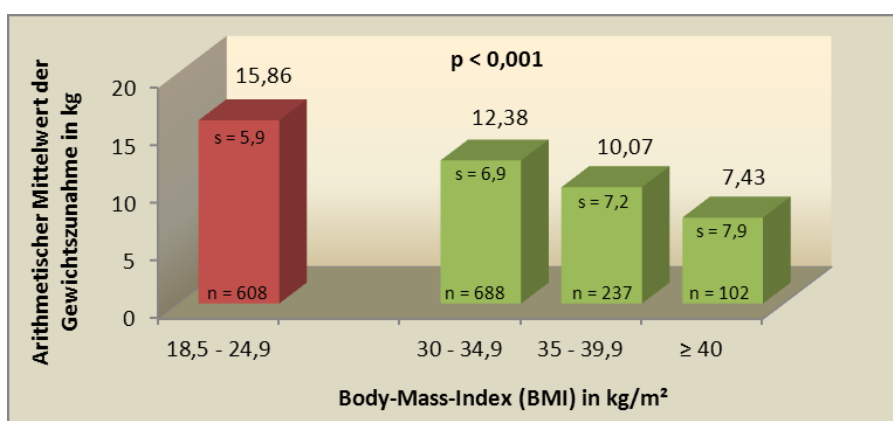


Abb. 13 Arithmetische Mittelwerte der Gewichtszunahme in der Schwangerschaft bei unterschiedlichen BMI-Gruppen

Die Abb. 14 zeigt grafisch die Verteilung der Gewichtszunahmen, teils auch Gewichtsabnahmen, während der Schwangerschaft in beiden Patientenkollektiven.

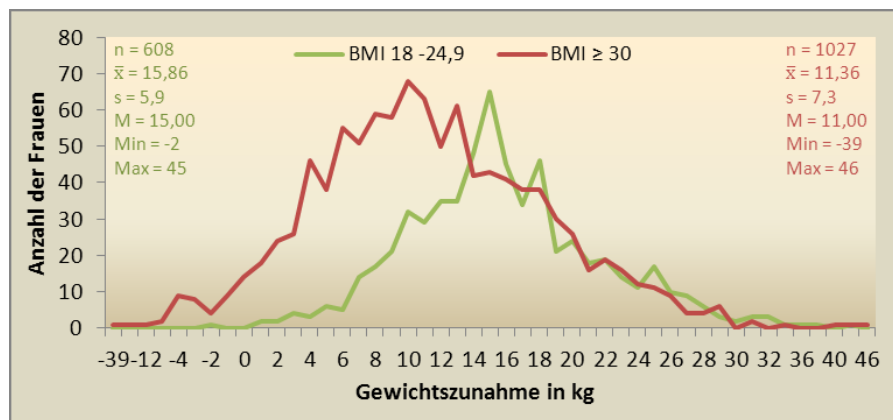


Abb. 14 Gewichtszunahme in der Schwangerschaft bei unterschiedlichen BMI-Gruppen

3.1.5 Schwangerschafts- und Geburtsrisiken

Die folgenden Tabellen (Tab. 3 und 4) zeigen die Häufigkeitsverteilungen von Schwangerschafts- und Geburtsrisiken in den beiden Patientenkollektiven.

❖ Präkonzeptionelle Hypertonie und Gestationshypertonie:

Das Auftreten dieser beiden Risiken steigt mit zunehmendem BMI statistisch hochsignifikant ($p < 0,001$) stark an. Rechnet man die prozentualen Anteile der Schwangerschafts- und Geburtsrisiken mit Hypertonie zusammen, so liegen die Werte bei den

- mäßig adipösen Frauen (BMI 30,0 – 34,99 kg/m²) mit 10,6% ca. 4-mal
- stark adipösen Frauen (BMI 35,0 – 39,99 kg/m²) mit 15,8% ca. 6-mal
- extrem adipösen Frauen (BMI > 40,0 kg/m²) mit 33,3% ca. 12,5-mal

höher als bei der Vergleichsgruppe (BMI 18,50 – 24,99 kg/m²) mit 2,7%.

❖ Präeklampsie (mäßige und schwere Verlaufsform) und Eklampsie:

Addiert man die Werte der schwangerschaftsinduzierten Präeklampsie und deren schweren Verlaufsform Eklampsie, so liegen die Werte bei den

- mäßig adipösen Frauen mit 3,7% ca. 2-mal
- stark adipösen Frauen mit 10,9% ca. 6-mal
- extrem adipösen Frauen mit 9,3% ca. 5-mal

höher als bei der Vergleichsgruppe mit 1,9% und weisen eine statistische Signifikanz von ebenfalls $p < 0,001$ auf. Ein HELLP-Syndrom kam bei den hier untersuchten Frauen nicht vor, weder unter den adipösen noch unter den normalgewichtigen Schwangeren.

❖ **Eiweißausscheidung ≥ 1000 mg/l und aufgepfropfte Proteinurie:**

Die schwangerschaftsinduzierte Proteinurie als eines der obligaten Symptome der Präeklampsie und die auf eine schon bestehende Hypertonie aufgepfropfte Eiweißausscheidung liegen zusammen mit ihren Anteilen im Vergleich zu den normalgewichtigen Frauen mit 0,3% bei den

➤ mäßig adipösen Frauen	mit 0,5%	ca. 1,5-mal
➤ stark adipösen Frauen	mit 2%	ca. 7-mal
➤ extrem adipösen Frauen	mit 5,6%	ca. 19-mal

höher.

❖ **Präkonzeptioneller Diabetes mellitus und Gestationsdiabetes:**

Auch die Anteile des präkonzeptionellen Diabetes mellitus und des schwangerschaftsinduzierten Gestationsdiabetes liegen bei den adipösen Frauen ($\text{BMI} \geq 30,00 \text{ kg/m}^2$) höher als bei den normalgewichtigen Schwangeren mit nur 1,9%, und zwar zusammengefasst bei den

➤ mäßig adipösen Frauen	mit 4,3%	ca. 2-mal
➤ stark adipösen Frauen	mit 6,8%	ca. 3,5-mal
➤ extrem adipösen Frauen	mit 12,1%	ca. 6,5-mal.

Auch hier liegt eine statistisch hochsignifikante Häufigkeitsverteilung mit $p < 0,001$ vor.

Anders verhält es sich mit dem Risiko vorzeitiger Wehentätigkeit und dem Auftreten von Infektionen in der Schwangerschaft und unter der Geburt.

❖ **Vorzeitige Wehentätigkeit:**

Der Anteil von Frauen, die in der Schwangerschaft vorzeitige Wehen erleiden mussten, nimmt mit zunehmendem BMI stetig und statistisch hochsignifikant ($p < 0,001$) ab. Unter den extrem adipösen Frauen beträgt der Anteil nur 2,8%. Im Gegensatz dazu sind es bei den normalgewichtigen Frauen ganze 8,3%, die in der Schwangerschaft von vorzeitigen Wehen betroffen waren.

❖ **Infektionen in der Schwangerschaft und unter der Geburt:**

Addiert man die prozentualen Anteile aller in den beiden Tabellen (Tab. 3 und 4) genannten Infektionen, so ergeben sich folgende Werte:

- Bei den mäßig adipösen Frauen 15,5%
- Bei den stark adipösen Frauen 7,6%
- Bei den extrem adipösen Frauen 10,2%,

Betrachtet man das gesamte adipöse Kollektiv ($\text{BMI} \geq 30,00 \text{ kg/m}^2$), ergibt sich jedoch im Vergleich zu den normalgewichtigen Frauen eine prozentual geringere Belastung mit Infektionen (13,1% versus 16,5%). Diese Häufigkeitsverteilung weist eine statistische Signifikanz von $p = 0,04$ auf.

Das Ereignis einer **Betreuung der Mutter wegen eines intrauterinen Fruchttodes (IUFT)** tritt ebenfalls mit zunehmendem BMI häufiger auf. In der Vergleichsgruppe ($\text{BMI } 18,50 - 24,99 \text{ kg/m}^2$) musste glücklicherweise keine der Frauen (0%) wegen eines IUFT betreut werden, während unter den extrem adipösen Frauen ($\text{BMI} \geq 40,0 \text{ kg/m}^2$) 1,9% der Schwangeren betroffen waren.

Die **Schulterdystokie** als ein gefährliches Geburtshindernis ist 3-Mal mehr unter den adipösen Frauen vertreten als in der Vergleichsgruppe. Allerdings ist diese gefürchtete Geburtskomplikation unter den fettleibigen Frauen ausschließlich in der Gruppe der mäßig adipösen Frauen ($\text{BMI } 30,0 - 34,99 \text{ kg/m}^2$) vorgekommen.

Tab. 3 Im Mutterpass dokumentierte und für die Studie ausgewählte Schwangerschaftsrisiken (Datenpool aus der Universitätsfrauenklinik Rostock)

Dokumentierte Schwangerschaftsrisiken	Body-Mass-Index in kg/m ²							
	18,50 - 24,99		30,00 - 34,99		35,00 - 39,99		≥ 40,00	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Hypertonie, schon vorher bestehend	9	1,4	45	6,3	19	7,7	24	22,2
Hypertonie mit aufgepfropfter Proteinurie	0	0	0	0	0	0	1	0,9
Eiweißausscheidung ≥ 1000mg/l	2	0,3	3	0,4	5	2	3	2,8
Eklampsie während der Schwangerschaft	0	0	1	0,1	0	0	0	0
Nikotinabusus	91	14,3	123	17,2	51	20,6	17	15,7
Zustand nach Sterilitätsbehandlung	8	1,3	20	2,8	2	0,8	4	3,7
Vorzeitige Wehentätigkeit	53	8,3	25	3,5	8	3,2	3	2,8
Plazentainsuffizienz	4	0,6	4	0,6	3	1,2	1	0,9
Infektion (Streptokokken)	29	4,6	28	3,9	2	0,8	4	3,7
Harnwegsinfektion	21	3,3	14	2	4	1,6	1	0,9
Infektion (Candidose)	22	3,5	19	2,7	4	1,6	0	0
Kolpitis (Ätiologie nicht angegeben)	3	0,5	10	1,4	2	0,8	0	0
Chlamydieninfektion	24	3,8	23	3,2	3	1,2	3	2,8
Gestationsdiabetes	9	1,4	19	2,7	10	4	11	10,2
Diabetes mellitus (Typ I und II)	2	0,3	9	1,3	2	0,8	0	0
Polyhydramnion/Hydramnion	5	0,8	6	0,8	3	1,2	2	1,8
Oligohydramnion	4	0,6	5	0,7	1	0,4	0	0

Tab. 4 Dokumentierte Geburtsrisiken (Datenpool aus der Universitätsfrauenklinik Rostock)

Dokumentierte Geburtsrisiken	Body-Mass-Index in kg/m ²							
	18,50 - 24,99		30,00 - 34,99		35,00 - 39,99		≥ 40,00	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Eklampsie unter der Geburt	0	0	1	0,1	0	0	0	0
Präeklampsie	12	1,9	25	3,5	27	10,9	10	9,3
Gestationshypertonie	8	1,3	31	4,3	20	8,1	9	8,3
Hypertonie mit aufgepfropfter Proteinurie	0	0	1	0,1	0	0	2	1,9
Gestationsdiabetes	1	0,2	2	0,3	5	2	2	1,9
Infektion (Streptokokken)	0	0	8	1,1	2	0,8	1	0,9
Infektion des Genitaltraktes/der Harnwege	3	0,5	2	0,3	1	0,4	0	0
Infektion der Eihäute und der Fruchtblase	2	0,3	4	0,6	1	0,4	2	1,9
Infektion mit Chlamydien	0	0	2	0,3	0	0	0	0
Oligohydramnion	11	1,7	16	2,2	8	3,2	4	3,7
Polyhydramnion	11	1,7	13	1,8	5	2	1	0,9
Geburtshindernis durch Schulterdystokie	1	0,2	4	0,6	0	0	0	0
Betreuung der Mutter wegen IUFT	0	0	2	0,3	2	0,8	2	1,9
Aszites	1	0,2	0	0	0	0	0	0

3.1.6 Entbindungsmodus

Wenn man den Entbindungsmodus der beiden Patientenkollektive genauer untersucht, fällt zunächst auf, dass die Gruppe der normalgewichtigen Frauen (BMI 18,50 – 24,99 kg/m²) den prozentual höchsten Anteil von vaginalen Entbindungen (spontan oder vaginal-operativ) aufweist. Insgesamt wurden demnach ganze 74,8% dieser Frauen vaginal entbunden, während der Anteil bei den extrem adipösen Frauen (BMI ≥ 40 kg/m²) nur bei 51,8% lag. Mit steigendem BMI nimmt der Anteil vaginaler Entbindungen sukzessive und statistisch hochsignifikant ($p < 0,001$) ab (Abb. 15).

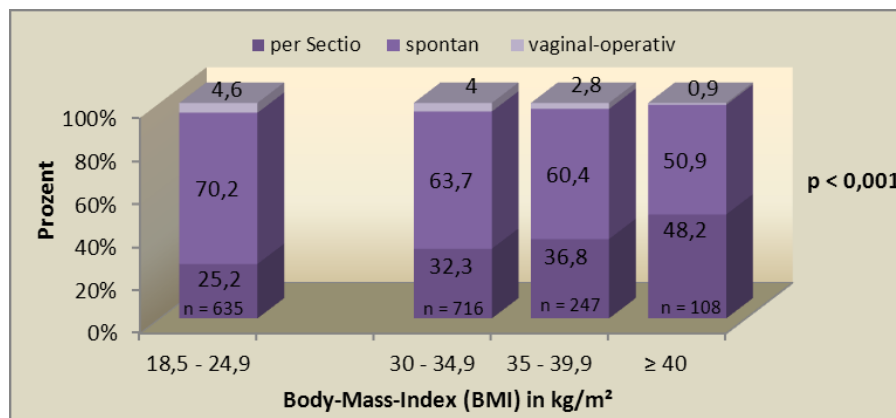


Abb. 15 Anteil vaginaler Entbindungen bei unterschiedlichen BMI-Gruppen

Betrachtet man im Gegenzug dazu die Sectiorate der beiden Patientenkollektive, kann man folglich ein spiegelbildliches Verhältnis erkennen. Während bei den extrem adipösen Frauen ganze 48,2% per Kaiserschnitt entbunden wurden, beträgt dieser Anteil unter der Vergleichsgruppe nur 25,2%. Erwähnenswert ist, dass vor allem der Anteil der primär geplanten Kaiserschnitte mit steigendem BMI stark zunimmt (Abb. 16). Auch hier liegt eine hohe statistische Signifikanz der Häufigkeitsverteilungen mit $p < 0,001$ vor.

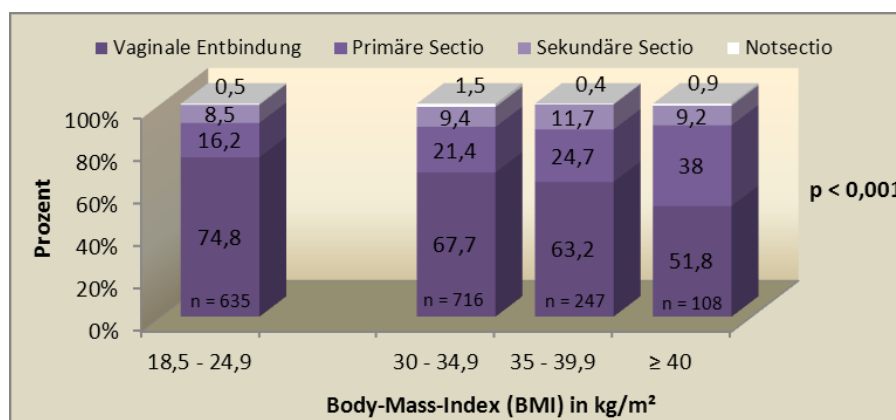


Abb. 16 Anteil der Entbindungen per Sectio bei unterschiedlichen BMI-Gruppen

3.1.7 Maternale Geburtsverletzungen

Aus der Tab. 5 geht hervor, wie hoch der Anteil der unterschiedlichen mütterlichen Geburtsverletzungen in den jeweiligen BMI-Gruppen ausfällt. Häufig fanden die Geburtsverletzungen in Kombinationen statt. Bis auf die Uterusruptur, die auch bei Primären Sectiones stattfand und sich ausschließlich bei Frauen ereignete, die anamnestisch einen vorangegangenen chirurgischen Eingriff am Uterus hatten, beziehen sich sämtliche Geburtsverletzungen auf die vaginale Entbindung. Somit reduzierte sich auch die Zahl der Frauen in den einzelnen BMI-Gruppen, sodass die Berechnungen auf anderen Fallzahlen basieren (die prozentuale Anteilsberechnung des Ereignisses „Uterusruptur während der Geburt“ wurde mit den bisherigen Fallzahlen ermittelt, da hier nicht streng zwischen vaginaler und operativer Entbindung per Sectio getrennt werden konnte).

- n bei der Vergleichsgruppe (BMI 18,50 – 24,99 kg/m²): 475
- n bei den mäßig adipösen Frauen (BMI 30,0 – 34,99 kg/m²): 485
- n bei den stark adipösen Frauen (BMI 35,0 – 39,99 kg/m²): 156
- n bei den extrem adipösen Frauen (BMI > 40,0 kg/m²): 56

Betrachtet man nun die Werte genauer, fällt zunächst auf, dass die häufigen und einfach zu versorgenden Geburtsverletzungen, wie Labien- und Scheidenriss sowie der Dammriss I. Grades zwar mit steigendem BMI anfangs zunehmen, aber in der Gruppe der extrem fettleibigen Frauen (BMI > 40,0 kg/m²) wieder unter den prozentualen Anteil der Frauen aus der Vergleichsgruppe (BMI 18,50 – 24,99 kg/m²) fallen. Erst bei den komplizierteren und sehr gefürchteten Geburtsverletzungen nimmt der Anteil unter den extrem adipösen Frauen stark zu. Von einem Dammriss II. Grades sind zum Beispiel ca. 2-Mal mehr Frauen aus der Gruppe der extrem Fettleibigen (BMI > 40,0 kg/m²) mit 16% betroffen als in der Vergleichsgruppe mit 8,8%. Bei dem Ereignis Kommissurriss sind ca. 3-Mal mehr Frauen der extrem adipösen Gruppe betroffen, sodass hier das Auftreten dieser Komplikation unter den adipösen Frauen (BMI ≥ 30,00 kg/m²) mit steigendem BMI statistisch signifikant zunimmt (p = 0,025). Auch die Uterusruptur unter der Geburt ist hier mit insgesamt 2,2% am stärksten vertreten und hat sich glücklicherweise unter den normalgewichtigen Frauen gar nicht ereignet.

Vergleicht man die Anteile der jeweiligen Geburtsverletzungen unter den normalgewichtigen (BMI 18,50 – 24,99 kg/m²) mit denen der gesamten adipösen Gruppe (BMI ≥ 30,00 kg/m²), treten alle Verletzungen mit Ausnahme von „Dammriss III. Grades“ und „Zervixriss“ prozentual häufiger unter den Frauen der adipösen Gruppe auf. Jedoch ist nur bei der Geburtsverletzung Kommissurriss ein statistisch signifikanter Anstieg zu verzeichnen (p = 0,025).

Tab. 5 Dokumentierte Geburtsverletzungen (Datenpool aus der Universitätsfrauenklinik Rostock)

Geburtsverletzungen	Body-Mass-Index in kg/m ²							
	18,50 - 24,99		30,00 - 34,99		35,00 - 39,99		≥ 40,00	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Labienriss	54	11,4	63	13,4	19	12,2	3	5,4
Scheidenriss	61	12,8	72	14,8	20	12,8	7	12,5
Dammriss I. Grades	59	12,4	82	16,9	25	16	5	8,9
Dammriss II. Grades	42	8,8	43	8,9	12	7,7	9	16
Dammriss III. Grades	1	0,2	0	0	0	0	0	0
Kommissurriss	20	4,2	31	6,4	14	9	7	12,5
Uterusruptur während der Geburt	0	0	2	0,4	0	0	1	1,8
Zervixriss	3	0,6	1	0,2	2	1,3	0	0
Klitorisriss	0	0	2	0,4	0	0	0	0

3.2 Ergebnisse vorausgegangener Schwangerschaften in Bezug auf den mütterlichen Body-Mass-Index

3.2.1 Aborte

Anamnestisch und statistisch signifikant ($p = 0,047$) stärker belastet mit 1 oder ≥ 2 Aborten zeigt sich die Gruppe der adipösen Frauen ($\text{BMI} \geq 30,00 \text{ kg/m}^2$) im Vergleich zu den normalgewichtigen Schwangeren ($\text{BMI} 18,50 - 24,99 \text{ kg/m}^2$). Gegenüber dem Anteil von 84,9% der normalgewichtigen Frauen, die bisher keinen Abort erleiden mussten, liegt dieser bei den extrem adipösen Frauen ($\text{BMI} \geq 40 \text{ kg/m}^2$) nur noch bei 76,9%. Der Anteil der Frauen, die schon ≥ 2 Fehlgeburten durchleben mussten, liegt bei den extrem adipösen Frauen bei ganzen 5,5%, während bei den normalgewichtigen Schwangeren nur rund 3,3% anamnestisch belastet waren (Abb. 17).

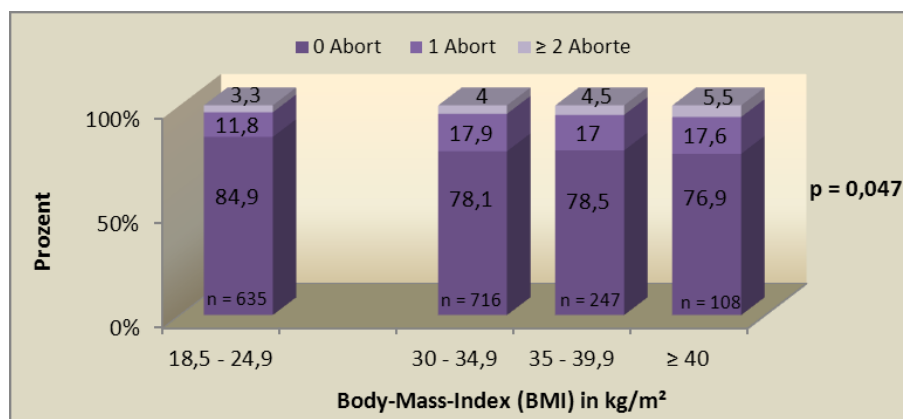


Abb. 17 Anamnestische Belastung der Frauen mit Aborten bei unterschiedlichen BMI-Gruppen

3.2.2 Frühgeburten

Auch bei der Erfassung von vorausgegangenen Frühgeburten zeigt sich erneut die Gruppe der adipösen Frauen ($\text{BMI} \geq 30,00 \text{ kg/m}^2$) anamnestisch stärker belastet als die der normalgewichtigen Frauen ($\text{BMI} 18,50 - 24,99 \text{ kg/m}^2$). Der prozentuale Anteil der Frauen mit ≥ 1 Frühgeburt steigt mit Zunahme des BMI kontinuierlich und statistisch signifikant an ($p = 0,002$). Bei den Frauen mit extremer Adipositas ($\text{BMI} \geq 40 \text{ kg/m}^2$) liegt der Anteil mit ≥ 1 Frühgeburt schon bei ganzen 11,1%, während er bei der Vergleichsgruppe ($\text{BMI} 18,50 - 24,99 \text{ kg/m}^2$) nur 3,5% beträgt (Abb. 18).

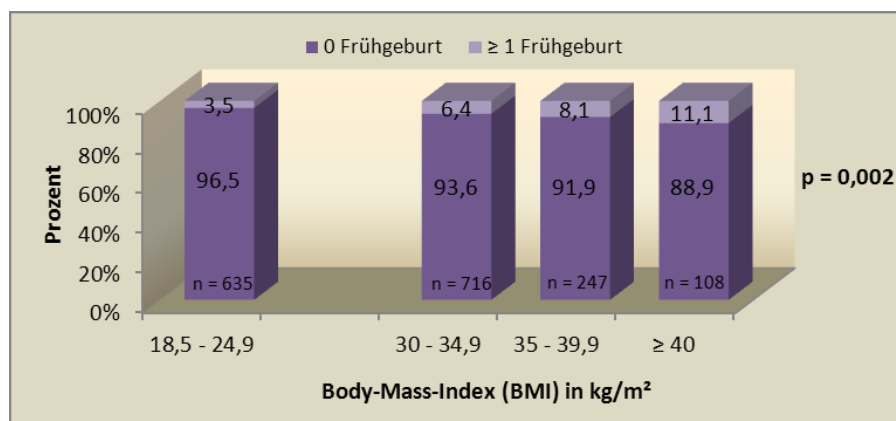


Abb. 18 Vorausgegangene Frühgeburten in unterschiedlichen BMI-Gruppen

3.2.3 Totgeburten

Bei der Betrachtung der anamnestisch stattgefundenen Totgeburten kann man bei den Patientenkollektiven keine Tendenz erkennen. In der Adipositasgruppe II (BMI 35,0 – 39,99 kg/m²) liegt zwar der höchste Anteil (0,8 %) von Frauen, die anamnestisch mit Totgeburten belastet sind, jedoch liegen die prozentualen Anteile stattgefundener Totgeburten bei den Adipositasgruppen I und III unter dem der Vergleichsgruppe (BMI 18,50 – 24,99 kg/m²) (Abb. 19).

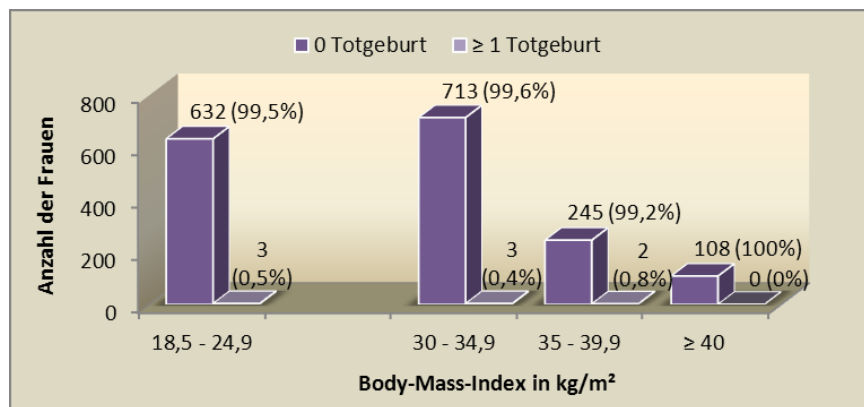


Abb. 19 Anamnestische Belastung mit vorausgegangenen Totgeburten bei unterschiedlichen BMI-Gruppen

3.2.4 Interruptiones

Bei der Erfassung von induzierten Schwangerschaftsabbrüchen kann man anhand der grafischen Darstellung in der Abb. 20 deutlich erkennen, dass sich mit zunehmendem BMI der prozentuale Anteil von Frauen mit gewolltem Schwangerschaftsabbruch reduziert und demzufolge der Anteil von Frauen, die sich einem solchen Eingriff noch nicht unterzogen haben, in der Gruppe der extrem adipösen Frauen (BMI ≥ 40 kg/m²) mit 89,8% am größten ist.

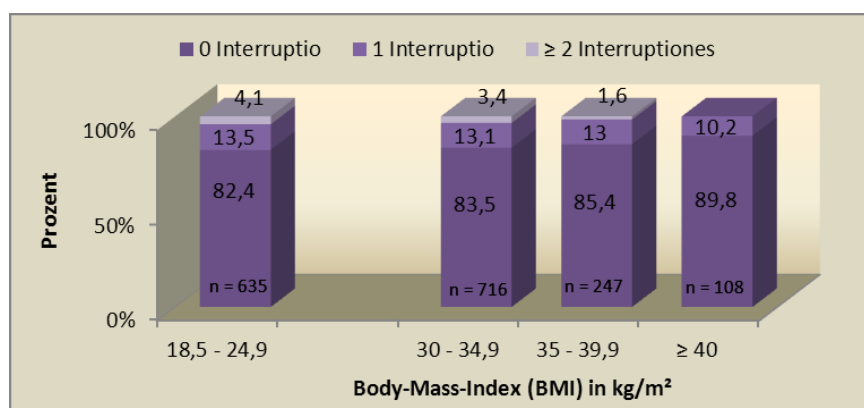


Abb. 20 Prozentualer Anteil von Interruptiones unter Frauen in unterschiedlichen BMI-Gruppe

3.3 Fetale/neonatale Parameter bei der aktuellen Schwangerschaft in Bezug auf den mütterlichen Body-Mass-Index

3.3.1 Schwangerschaftsdauer und Frühgeburtenrate

In Hinblick auf die Frühgeburtenrate (≤ 36 vollendete SSW) lässt sich in den folgenden Abbildungen erkennen, dass diese unter den adipösen Frauen ($\text{BMI} \geq 30,00 \text{ kg/m}^2$) stärker vertreten ist. Während der prozentuale Anteil von Frühgeburten in der Gruppe der normalgewichtigen Schwangeren ($\text{BMI } 18,50 - 24,99 \text{ kg/m}^2$) bei 7,1% liegt, steigt dieser bei den adipösen Frauen auf 8,6% an (Abb. 21 und Abb. 22).

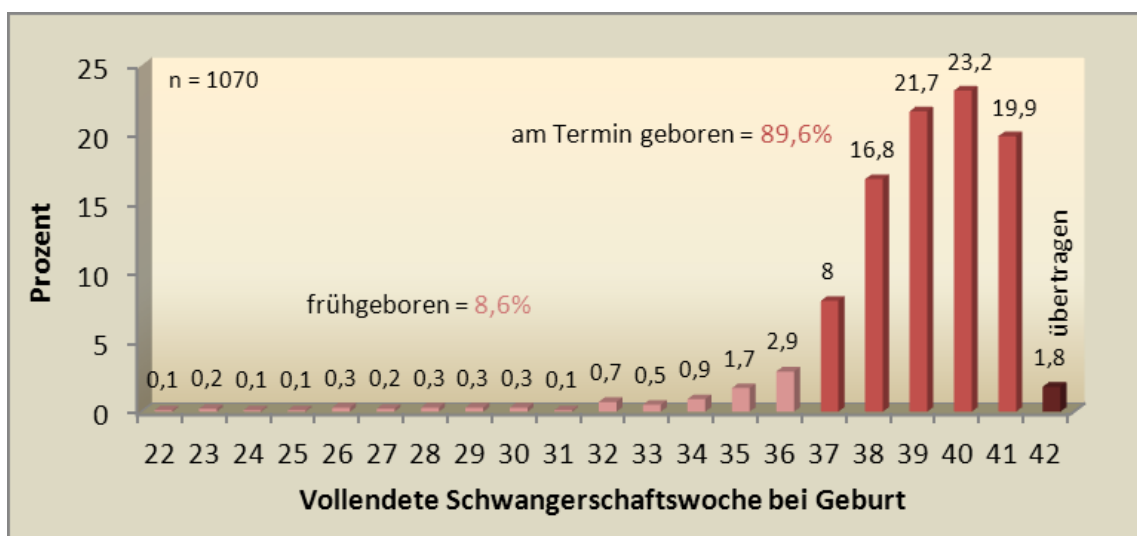


Abb. 21 Gruppe der adipösen Frauen ($\text{BMI} \geq 30,00 \text{ kg/m}^2$)

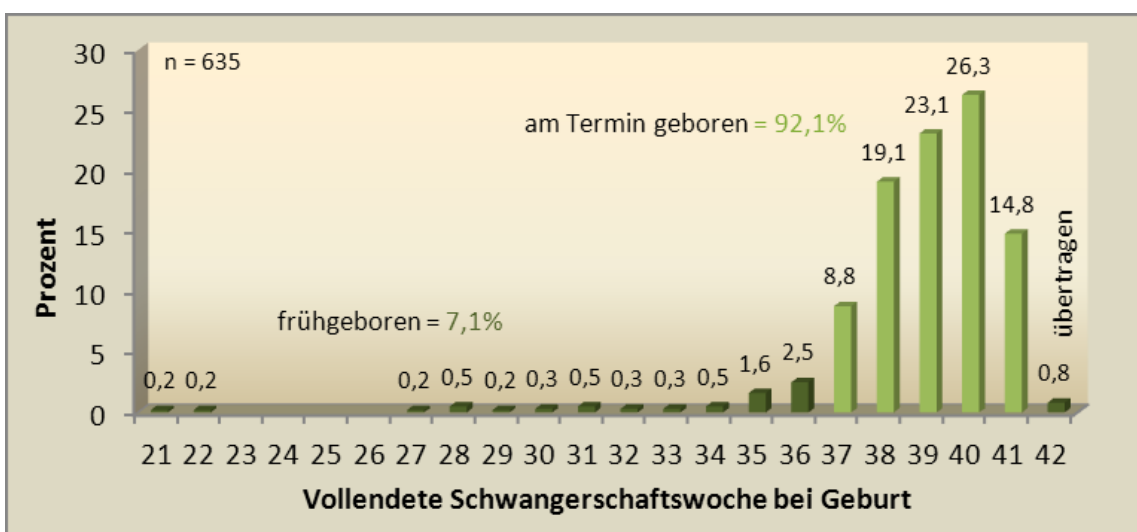


Abb. 22 Gruppe der normalgewichtigen Frauen ($\text{BMI } 18,50 - 24,99 \text{ kg/m}^2$)

Betrachtet man die Adipositasgruppen I – III genauer, so liegt die Frühgeburtenrate bei den extrem adipösen Frauen ($\text{BMI} \geq 40 \text{ kg/m}^2$) sogar bei insgesamt 10,2%. Vor allem der Anteil der sehr früh Frühgeborenen (≤ 31 vollendete SSW) steigt enorm, von 1,9% bei der Vergleichsgruppe auf ganze 4,6% bei den extrem adipösen Frauen, während der Anteil von mäßig früh Frühgeborenen (32 – 36 vollendete SSW) nur von 5,2% auf 5,6% steigt. Demzufolge befindet sich der größte prozentuale Anteil der Schwangeren, die am Termin gebären, unter den normalgewichtigen Frauen (92,1%) (Abb. 23).

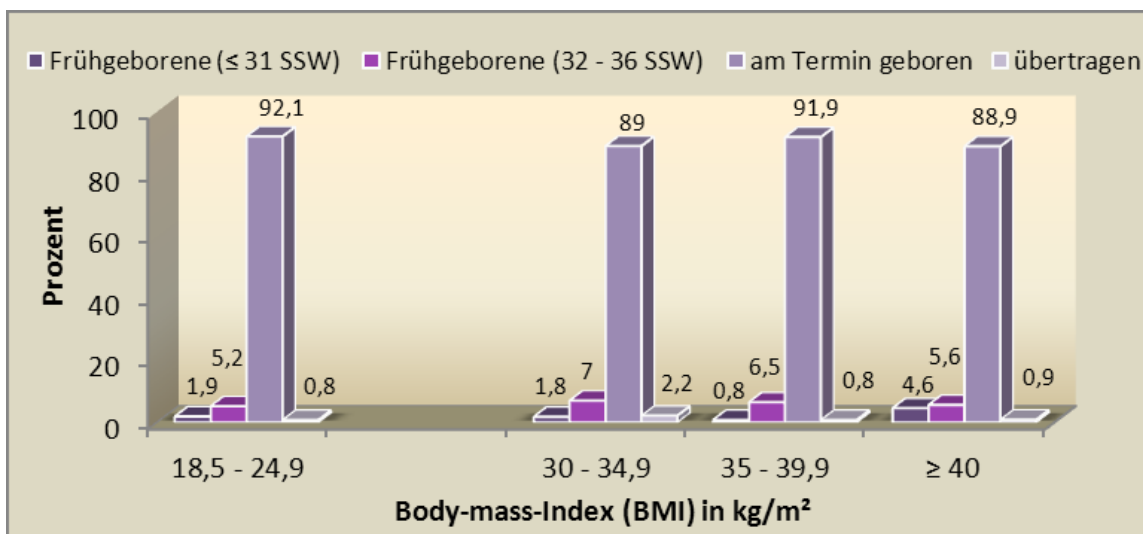


Abb. 23 Prozentuale Verteilung des Entbindungszeitpunktes von Neugeborenen in unterschiedlichen maternalen BMI-Gruppen

Wenn man die Frauen getrennt nach Nichtraucherinnen und Raucherinnen in ihren jeweiligen BMI Gruppen betrachtet, fällt auf, dass in der Vergleichsgruppe unter den Raucherinnen die Frühgeburtenrate mit 11% höher ist als die unter den Nichtraucherinnen mit 6,4%. Anders verhält es sich bei der Gruppe der adipösen Frauen ($\text{BMI} \geq 30,00 \text{ kg/m}^2$). Hier findet sich unter den Nichtraucherinnen die höhere Frühgeburtenrate mit 9%. Die Raucherinnen weisen nur eine Rate von 6,8% auf, nehmen aber dafür mit 3,1% den höchsten Prozentsatz von übertragenen Schwangerschaften in Anspruch (Tab. 6).

Tab. 6 Vollendete Schwangerschaftswochen bei Entbindung, unterteilt in Nichtraucherinnen und Raucherinnen sowie in die jeweiligen BMI Gruppen

Schwangerschaftswochen	Body-Mass-Index in kg/m ²									
	18,50 - 24,99		30,00 - 34,99		35,00 - 39,99		≥ 40,00		≥ 30,00 gesamt	
Nichtraucherinnen	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
≤ 36 . SSW	35	6,4	56	9,5	13	6,6	10	11	79	9
37. - 41. SSW	504	92,6	524	88,6	181	92,3	81	89	786	89,5
≥ 42. SSW	5	1	11	1,9	2	1,1	0	0	13	1,5
Raucherinnen	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
≤ 36 . SSW	10	11	7	5,7	5	9,8	1	5,9	13	6,8
37. - 41. SSW	81	89	112	90,3	46	90,2	15	88,2	173	90,1
≥ 42. SSW	0	0	5	4	0	0	1	5,9	6	3,1

3.3.2 Geburtsgewicht, Geburtslänge und Kopfumfang der Neugeborenen

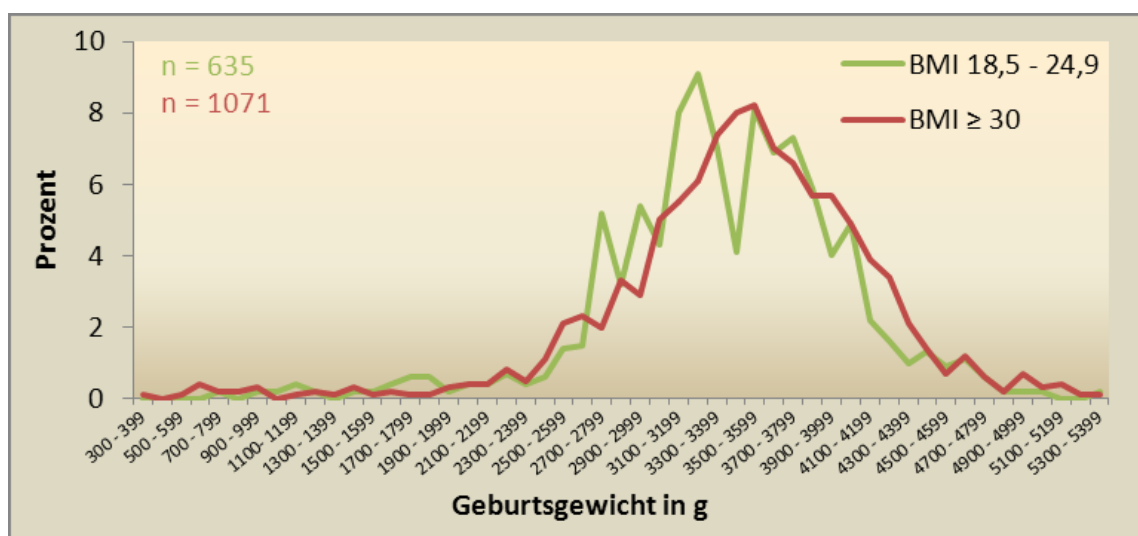


Abb. 24 Geburtsgewichte der Neugeborenen in unterschiedlichen mütterlichen BMI-Gruppen

Vergleicht man die beiden Patientenkollektive in Hinblick auf die Geburtsgewichte der Neugeborenen, kann man eine Tendenz zu höheren durchschnittlichen Geburtsgewichten bei den Müttern der adipösen Gruppe (BMI $\geq 30,00$ kg/m²) erkennen, mit Ausnahme der extrem adipösen Frauen (BMI ≥ 40 kg/m²). Hier liegt das durchschnittliche Geburtsgewicht von 3383,5 g sogar unter dem der Neugeborenen von normalgewichtigen Müttern (BMI 18,50 – 24,99 kg/m²), welches 3403,8 g beträgt (Abb. 25). Dennoch unterscheiden sich die Mittelwerte nach Berechnung und Anwendung des *Kruskal-Wallis-Tests* statistisch signifikant mit $p = 0,014$.

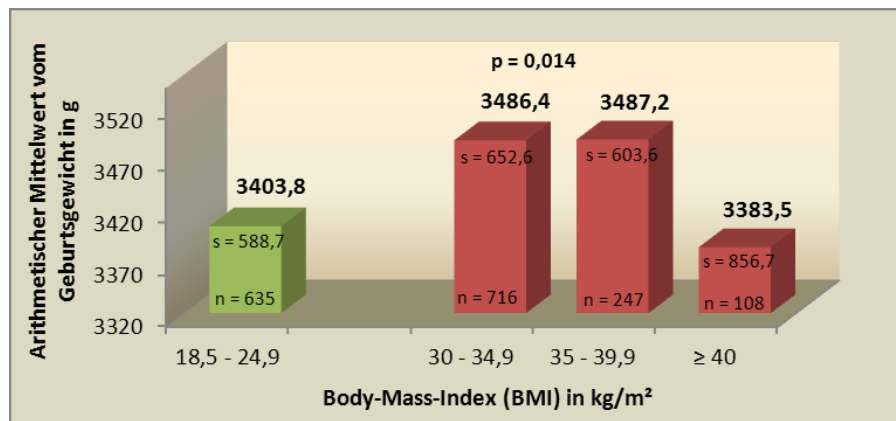


Abb. 25 Arithmetische Mittelwerte der Geburtsgewichte in unterschiedlichen mütterlichen BMI-Gruppen

Bei einer Einteilung des Geburtsgewichts in 5 Gruppen wird ersichtlich, dass sich der Anteil Neugeborener mit einem Geburtsgewicht über 3500 g von 45,2% bei den normalgewichtigen Frauen auf ganze 53% bei den adipösen Frauen der Gruppe I (BMI 30,0 – 34,99 kg/m²) vergrößert. Mit zunehmendem BMI sinkt dieser allerdings wieder, bis er schließlich bei den Frauen mit extremer Adipositas bei 47,2% und somit noch etwas über den 45,2% der normalgewichtigen Mütter liegt. Wenn man allerdings nur die Gewichtsklasse von > 4500 g näher betrachtet, steigt hier der Anteil Neugeborener von 2,8% in der Vergleichsgruppe auf 5,6% unter den extrem adipösen Frauen stark an. Interessant ist, dass auch der Anteil Neugeborener mit einem Geburtsgewicht unter 2500 g in der Adipositasgruppe III (BMI ≥ 40 kg/m²) mit 9,3% am stärksten vertreten ist (Abb. 27). Hierbei fällt auf, dass vor allem der Anteil Neugeborener mit einem Gewicht unter 1500 g mit zunehmendem BMI massiv steigt, von 1,1% unter den normalgewichtigen Müttern auf ganze 5,6% unter den extrem adipösen Frauen (Abb. 26). Nach Anwendung des *Chi²-Tests* zeigt sich für die grafisch dargestellte Verteilung der Geburtsgewichte eine statistische Signifikanz von $p = 0,018$.

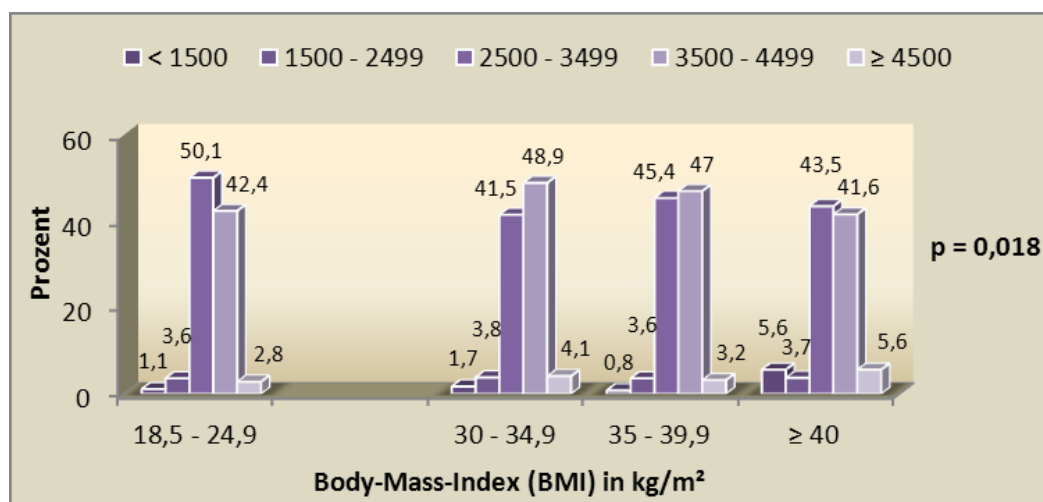


Abb. 26 Einteilung der Geburtsgewichte der Neugeborenen auf 5 Gewichtsklassen in unterschiedlichen maternalen BMI-Gruppen

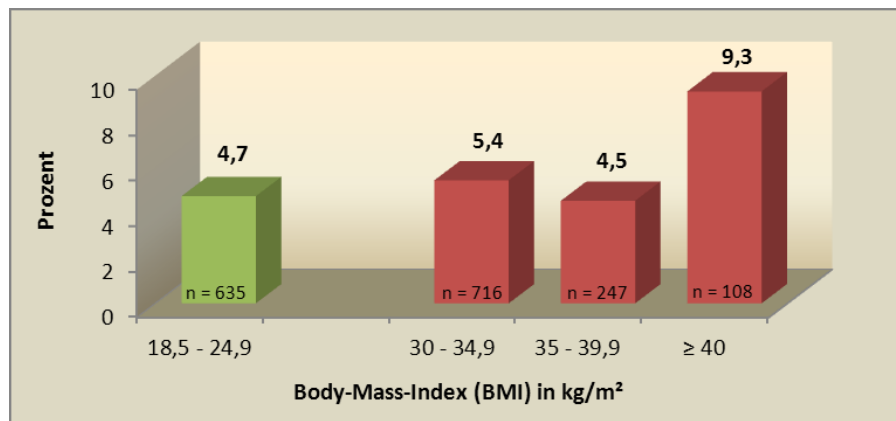


Abb. 27 Prozentualer Anteil Neugeborener mit einem niedrigen Geburtsgewicht (< 2500 g) in unterschiedlichen maternalen BMI-Gruppen

Betrachtet man die Geburtslängen der Neugeborenen fällt auf, dass in der Gruppe der extrem adipösen Frauen die kleinsten Neugeborenen zu finden sind, mit einer durchschnittlichen Länge von 49,4 cm (Abb. 28 und 29).

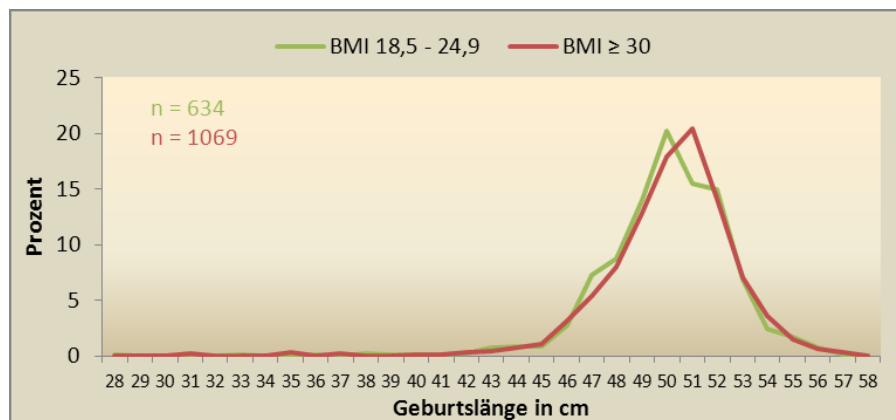


Abb. 28 Geburtslängen der Neugeborenen bei unterschiedlichen mütterlichen BMI-Gruppen

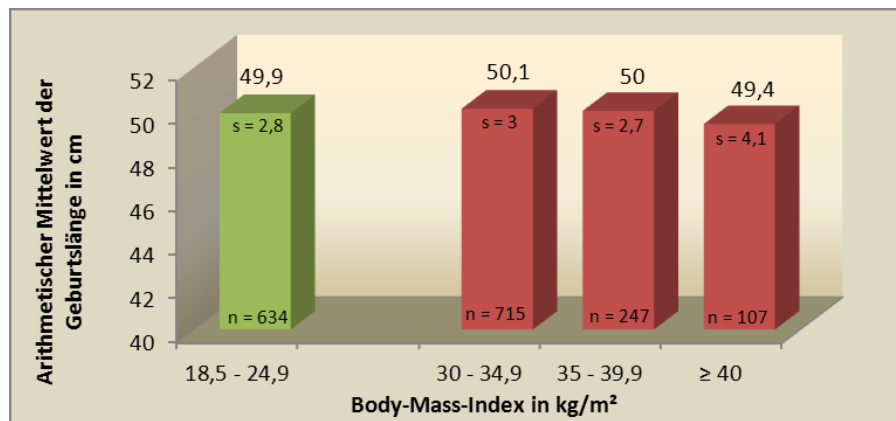


Abb. 29 Arithmetische Mittelwerte der Geburtslängen in unterschiedlichen maternalen BMI-Gruppen

Ähnlich verhält es sich bei den Kopfumfängen: Während man zunächst bei steigendem BMI eine Zunahme des durchschnittlichen Kopfumfanges feststellen kann, sinkt dieser in der Gruppe der extrem adipösen Frauen auf den insgesamt niedrigsten Wert von allen (34,5 cm) (Abb. 31).

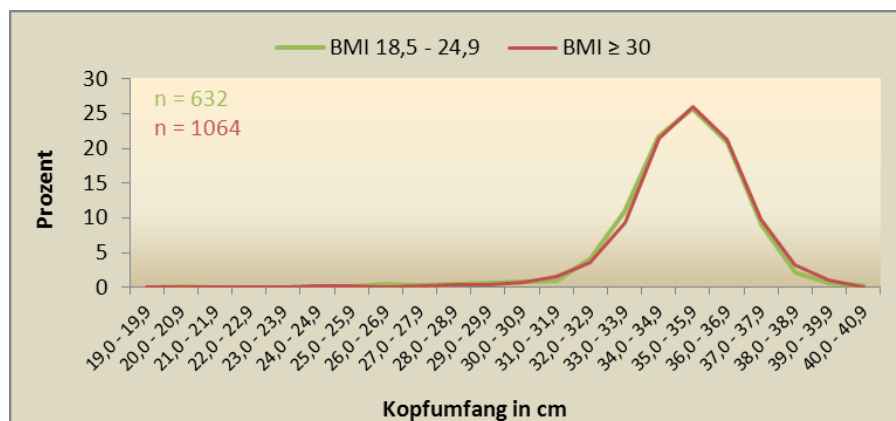


Abb. 30 Kopfumfänge der Neugeborenen in unterschiedlichen maternalen BMI-Gruppen

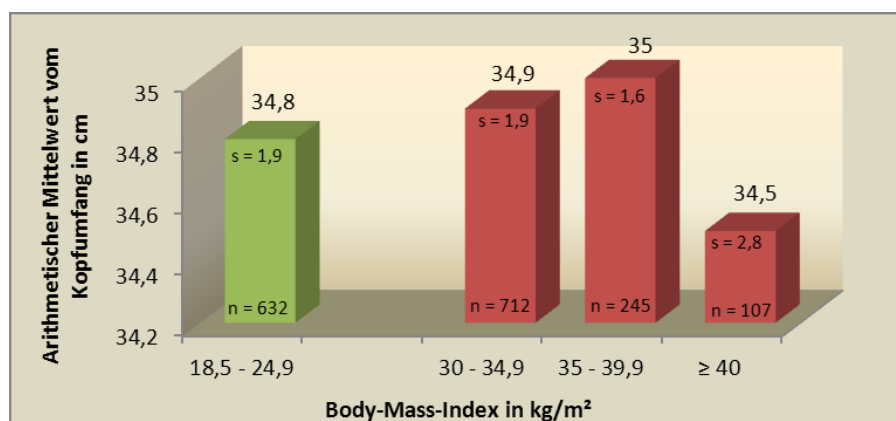


Abb. 31 Arithmetische Mittelwerte der Kopfumfänge in unterschiedlichen maternalen BMI-Gruppe

3.3.3 Somatische Klassifikation der Neugeborenen

Die somatische Klassifikation der Neugeborenen nach Geburtsgewicht und Schwangerschaftsdauer wurde anhand der im Zeitraum von 1998 – 2000 durchgeführten deutschen Perinatalerhebung und der daraus entstandenen Perzentilenwerte des Geburtsgewichtes erstellt. Die Abgrenzung hyper- und hypotropher von eutrophen Neugeborenen erfolgte anhand der 10. und 90. gestationsalterbezogenen Geburtsgewichtspersentile (s. Tab. 2, Kapitel 2.1).

In den folgenden Tabellen (Tab. 7 – 10) sind, verteilt auf die jeweiligen BMI Gruppen, die Ergebnisse der somatischen Klassifikation der Neugeborenen nach Geburtsgewicht und Schwangerschaftsdauer dargestellt. In der Tab. 7 sind alle in der vorliegenden Studie untersuchten Geburten aufgeführt. Hinsichtlich der neonatalen Hypertrophie/Makrosomierate steigt der prozentuale Anteil signifikant von 11,5% unter normalgewichtigen Frauen auf über 19% in den jeweiligen Adipositasgruppen an ($p = 0,002$), wobei in diesem Datengut keine weitere Steigerung der Makrosomierate innerhalb der Adipositasgruppen I – III bei zunehmendem BMI beobachtet wird. Bezüglich der neonatalen Hypotrophierate ist zu erkennen, dass der prozentuale Anteil in den höheren BMI Gruppen ebenfalls signifikant steigt, von 6,6% bei den normalgewichtigen Frauen auf 9,3% unter den extrem adipösen Frauen ($\text{BMI} > 40 \text{ kg/m}^2$). Vergleicht man jedoch die normalgewichtigen Frauen mit dem gesamten adipösen Kollektiv ($n = 1070$), ergeben sich für die Hypotrophierate fast identische Werte (6,6% versus 6,7%), während die Anzahl von makrosomen Kindern bei adipösen Frauen deutlich zunimmt (11,5 % versus 19,6 %) mit einer Signifikanz von $p < 0,001$.

Tab. 7 Somatische Klassifikation der Neugeborenen nach Geburtsgewicht und Schwangerschaftsdauer unter Berücksichtigung des BMIs der Mütter, gesamtes Kollektiv.

Neugeborene Einlinge	BMI-Gruppen							
	18,50 - 24,99		30,00 - 34,99		35,00 - 39,99		≥ 40,00	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Hypotroph frühgeboren	4	0,6	5	0,7	0	0	3	2,8
Hypotroph termingeboren	37	5,8	39	5,5	17	6,9	7	6,5
Hypotroph übertragen	1	0,2	1	0,1	0	0	0	0
Hypotrophe Neugeborene	42	6,6	45	6,3	17	6,9	10	9,3
Eutroph frühgeboren	35	5,5	43	6	18	7,3	8	7,4
Eutroph termingeboren	483	76,1	475	66,4	162	65,6	68	63
Eutroph übertragen	2	0,3	11	1,5	2	0,8	1	0,9
Eutrophe Neugeborene	520	81,9	529	73,9	182	73,7	77	71,3
Hypertroph frühgeboren	6	0,9	15	2,1	0	0	0	0
Hypertroph termingeboren	65	10,2	122	17,1	48	19,4	21	19,4
Hypertroph übertragen	2	0,3	4	0,6	0	0	0	0
Hypertrophe Neugeborene	73	11,5	141	19,8	48	19,4	21	19,4
Gesamt	635	100	715	100	247	100	108	100

Betrachtet man nur die Geburten, bei denen keine Schwangerschaftskomplikationen dokumentiert wurden (Tab. 8), steigt auch hier der Anteil an makrosomen Kindern unter adipösen Frauen signifikant an ($p = 0,002$). Während im Vergleichskollektiv nur 10,9% der Kinder als makrosom zu bezeichnen sind, betrifft dies bei den extrem adipösen Frauen ganze 24,1% der Neugeborenen. Somit besteht eine Differenz von 13,2%. Der prozentuale Anteil hypotropher Kinder unter den extrem adipösen Frauen liegt hier nur noch knapp über dem der Normalgewichtigen (6,4 % versus 5,8 %). Hinsichtlich des Vergleichs zwischen den normalgewichtigen Frauen und dem zusammengefassten adipösen Kollektiv ergeben sich ähnliche Werte, wie bei der Betrachtung des gesamten Datenguts mit Schwangerschaftskomplikationen (6,1% hypotrophe und 19,2% makrosome Neugeborene, Signifikanz $p < 0,001$).

Tab. 8 Somatische Klassifikation der Neugeborenen nach Geburtsgewicht und Schwangerschaftsdauer unter Berücksichtigung des BMIs der Mütter ohne Schwangerschaftskomplikationen

Neugeborene Einlinge	BMI-Gruppen							
	18,50 - 24,99		30,00 - 34,99		35,00 - 39,99		≥ 40,00	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Hypotroph frühgeboren	1	0,2	3	0,5	0	0	1	1,3
Hypotroph termingeboren	32	5,4	32	5,2	12	6,7	4	5,1
Hypotroph übertragen	1	0,2	1	0,2	0	0	0	0
Hypotrophe Neugeborene	34	5,8	36	5,9	12	6,7	5	6,4
Eutroph frühgeboren	29	5	29	4,7	12	6,7	3	3,8
Eutroph termingeboren	460	78,1	418	68,4	121	68	51	64,6
Eutroph übertragen	2	0,3	11	1,8	2	1,1	1	1,3
Eutrophe Neugeborene	491	83,4	458	74,9	135	75,8	55	69,7
Hypertroph frühgeboren	4	0,7	12	2	0	0	1	1,3
Hypertroph termingeboren	59	10	102	16,7	31	17,4	18	22,8
Hypertroph übertragen	1	0,2	3	0,5	0	0	0	0
Hypertrophe Neugeborene	64	10,9	117	19,2	31	17,4	19	24,1
Gesamt	589	100	611	100	178	100	79	100

Unterteilt man das gesamte Patientinnengut in Nichtraucherinnen und Raucherinnen (Tab. 9 und 10), nimmt unter den Raucherinnen der Anteil hypotropher Kinder in der Vergleichsgruppe sowie im adipösen Kollektiv deutlich zu (19,8% und 11,5% versus 4,9% und 5,7% im Nichtraucherinnenkollektiv normalgewichtiger und adipöser Frauen). Hingegen nimmt die Hypertrophie/Makrosomierate der Raucherinnen stark ab, in der Vergleichsgruppe um 8,5% und im adipösen Kollektiv um ganze 10 %.

Tab. 9 Somatische Klassifikation der Neugeborenen nach Geburtsgewicht und Schwangerschaftsdauer unter Berücksichtigung des BMIs der Mütter bei *Nichtraucherinnen*

Neugeborene Einlinge	BMI-Gruppen							
	18,50 - 24,99		30,00 - 34,99		35,00 - 39,99		≥ 40,00	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Hypotroph frühgeboren	3	0,5	4	0,7	0	0	3	3,3
Hypotroph termingeboren	23	4,2	29	4,9	8	4,1	6	6,6
Hypotroph übertragen	1	0,2	0	0	0	0	0	0
Hypotrophe Neugeborene	27	4,9	33	5,6	8	4,1	9	9,9
Eutroph frühgeboren	26	4,8	38	6,4	12	6,1	7	7,7
Eutroph termingeboren	420	77,2	384	65	130	66,3	58	63,7
Eutroph übertragen	2	0,4	8	1,4	2	1	0	0
Eutrophe Neugeborene	447	82,4	430	72,8	144	73,4	65	71,4
Hypertroph frühgeboren	6	1,1	14	2,4	1	0,5	0	0
Hypertroph termingeboren	62	11,4	111	18,8	43	22	17	18,7
Hypertroph übertragen	2	0,4	3	0,5	0	0	0	0
Hypertrophe Neugeborene	70	12,9	128	21,7	44	22,5	17	18,7
Gesamt	544	100	591	100	196	100	91	100

Tab. 10 Somatische Klassifikation der Neugeborenen nach Geburtsgewicht und Schwangerschaftsdauer unter Berücksichtigung des BMI der Mütter bei *Raucherinnen*

Neugeborene Einlinge	BMI-Gruppen							
	18,50 - 24,99		30,00 - 34,99		35,00 - 39,99		≥ 40,00	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Hypotroph frühgeboren	1	1,1	1	0,8	0	0	0	0
Hypotroph termingeboren	17	18,7	10	8,1	9	17,6	1	5,9
Hypotroph übertragen	0	0	1	0,8	0	0	0	0
Hypotrophe Neugeborene	18	19,8	12	9,7	9	17,6	1	5,9
Eutroph frühgeboren	9	9,9	5	4	5	9,8	1	5,9
Eutroph termingeboren	60	66	91	73,4	32	62,7	10	58,8
Eutroph übertragen	0	0	3	2,4	0	0	1	5,9
Eutrophe Neugeborene	69	75,9	99	79,8	37	72,5	12	70,6
Hypertroph frühgeboren	0	0	1	0,8	0	0	0	0
Hypertroph termingeboren	4	4,4	11	8,9	5	9,8	4	23,5
Hypertroph übertragen	0	0	1	0,8	0	0	0	0
Hypertrophe Neugeborene	4	4,4	13	10,5	5	9,8	4	23,5
Gesamt	91	100	124	100	51	100	17	

3.3.4 Arterieller Nabelschnur – pH der Neugeborenen bei Geburt

Vergleicht man die beiden Patientenkollektive in Hinsicht auf die arteriellen Nabelschnur-pH Werte der Neugeborenen zeigt sich, dass sich die arithmetischen Mittelwerte in den unterschiedlichen BMI-Gruppen nicht unterscheiden. Sie betragen alle den Wert 7,3, sodass man zunächst davon ausgehen könnte, in den jeweiligen BMI-Gruppen ähnliche Verteilungen der pH-Werte vorzufinden (Abb. 32).

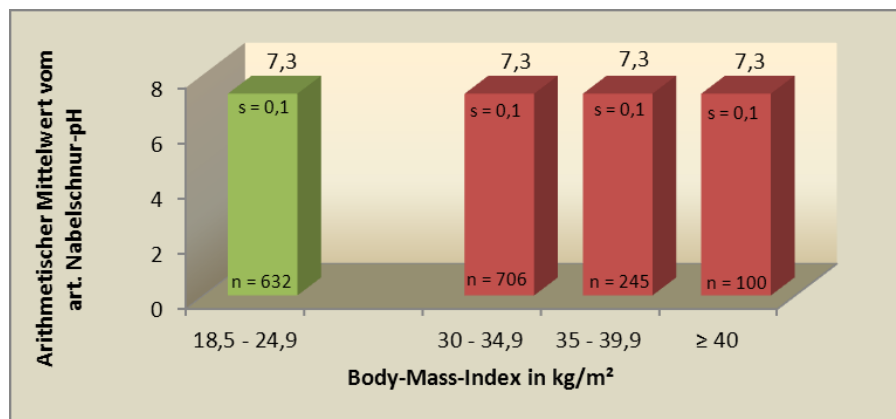


Abb. 32 Arithmetische Mittelwerte der arteriellen Nabelschnur-pH Werte in unterschiedlichen maternalen BMI-Gruppen

Bei genauerer Betrachtung und Einteilung der pH-Werte in die *Azidose Stadien nach Saling* (Tab. 11) kristallisiert sich jedoch heraus, dass unter den Frauen der Adipositasgruppen II (BMI 35,0 – 39,99 kg/m²) und III (BMI ≥ 40 kg/m²) der Anteil von sauren Neugeborenen (leichte, mittelgradige, fortgeschrittene und schwere Azidose) statistisch signifikant ($p = 0,038$) zunimmt. Unter den normalgewichtigen Müttern (BMI 18,50 – 24,99 kg/m²) finden sich lediglich 7,5% azidotische Neugeborene, während in der Adipositasgruppe II der Anteil auf 8,6% und in der Adipositasgruppe III dieser auf ganze 9% steigt. Vor allem die Fälle von fortgeschrittener bis schwerer Azidose nehmen von 0,8% unter den normalgewichtigen Frauen auf ganze 4% unter den extrem adipösen Frauen zu. Der Anteil von Neugeborenen ohne Azidose steigt zwar mit Zunahme des BMIs (von 73,4% auf 77%), jedoch sinkt wiederum der Anteil von Neugeborenen mit einer Präazidose, sodass insgesamt die Zahl der nichtsauren Neugeborenen mit Zunahme des BMIs abnimmt (Abb. 33).

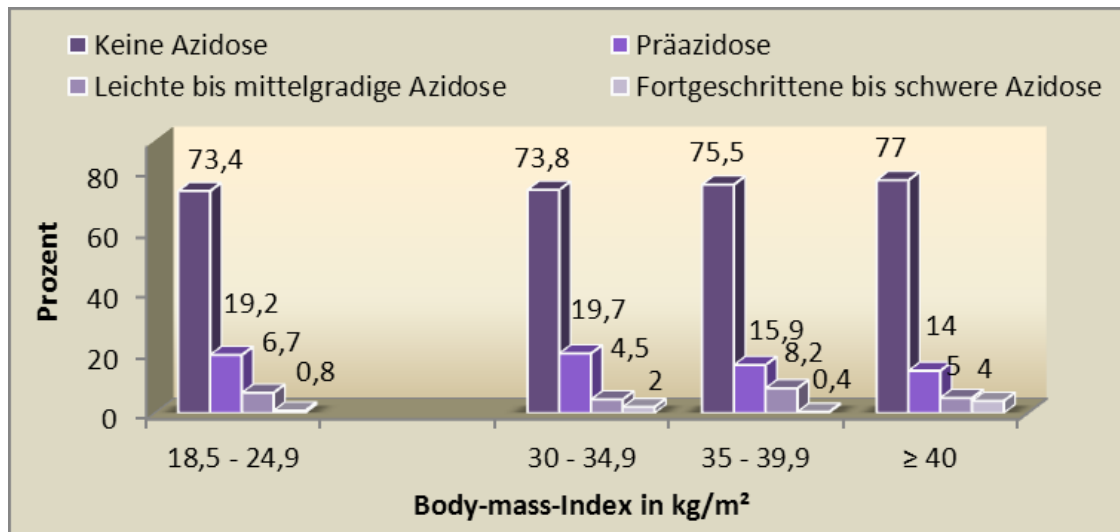


Abb. 33 Einteilung der Neugeborenen anhand ihrer arteriellen Nabelschnur-pH Werte in die jeweiligen Azidose Stadien (nach Saling, 1964) in unterschiedlichen maternalen BMI-Gruppen

Tab. 11 Einteilung der pH-Werte in die Azidose Stadien nach Saling

Azidosestadien nach Saling (1964)	
Keine Azidose	pH > 7,24
Präazidose	pH 7,24 - 7,20
Leichte bis mittelgradige Azidose	pH 7,19 - 7,10
Fortgeschrittene bis schwere Azidose	pH < 7,10

3.3.5 Neonatale Fehlbildungen

Im Vergleich zu den normalgewichtigen Frauen (BMI 18,50 – 24,99 kg/m²), bei deren Neugeborenen die globale Fehlbildungsrate in dieser Studie 12,4% beträgt, steigt diese bei den extrem fettleibigen Frauen (BMI ≥ 40 kg/m²) auf ganze 17,6% an (Abb. 34). Somit weisen die Neugeborenen der extrem Fettleibigen einen um 5,2% höheren Anteil von Fehlbildungen auf. Berechnet man aber insgesamt das prozentuale Auftreten von Fehlbildungen unter den adipösen Frauen (BMI ≥ 30,0 kg/m²), so ergibt sich ein Wert von 13,2% und die Differenz zu den normalgewichtigen Frauen beträgt nur noch 0,8%.

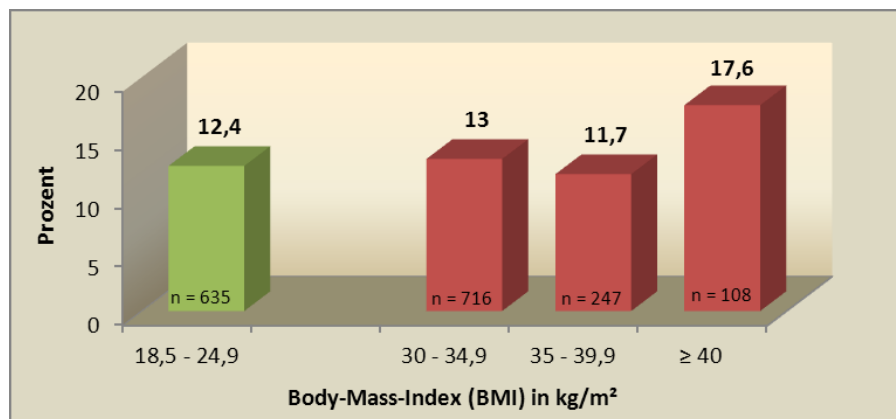


Abb. 34 Neonatale globale Fehlbildungsrate in den unterschiedlichen maternalen BMI-Gruppen

Tab. 12 Dokumentierte Fehlbildungen unter den Neugeborenen (Datenpool aus der Universitätsfrauenklinik Rostock)

Neonatale Fehlbildungen	Body-Mass-Index in kg/m ²							
	18,50 - 24,99		30,00 - 34,99		35,00 - 39,99		≥ 40,00	
	n	%	n	%	n	%	n	%
F. der oberen Extremität und des Schultergürtels:			1	0,1				
u. a. Poly(syn)daktylie	1	0,2	1	0,1				
F. der unteren Extremität:								
u. a. Füße:			2	0,3	2	0,8		
Pes calcaneovalgus congenitus	1	0,2	3	0,4	1	0,4		
Pes adductus	3	0,5	4	0,6	1	0,4	1	0,9
Pes equinovarus congenitus					1	0,4	1	0,9
Hüfte:	7	1,1	6	0,8	1	0,4	1	0,9
(Sub-)Luxation	21	3,3	18	2,5			1	0,9
Instabiles Hüftgelenk			1	0,1				
F. des Herzens und der großen Gefäße :	1	0,2			1	0,4	1	0,9
u. a. VSD	4	0,6	8	1,1	4	1,6		
ASD			4	0,6	2	0,8	1	0,9
Herzrhythmusstörungen			3	0,4			1	0,9
Offener Ductus arteriosus	3	0,5	4	0,6			2	1,9
Hypoplastisches Rechtsherzsyndrom			1	0,1				
Hypoplastisches Linksherzsyndrom			1	0,1				
Pulmonalklappeninsuffizienz	1	0,2	2	0,3	1	0,4	1	0,9
F. der Trikuspidalklappe					1	0,4		
Stenose der Aorta ascendens					1	0,4		
Pulmonalklappenstenose							1	0,9
Aortenpulmonaler Septumdefekt	1	0,2						
F. des Hals-Nasen-Ohren Bereiches:								
u. a. F. des Ohres	1	0,2						
Torticollis	1	0,2						
Gesichtsasymmetrie	1	0,2						
Laryngomalazie			1	0,1				
Ankyloglosson	9	1,4	9	1,3	2	0,8	3	2,8
Lippen- Kiefer- Gaumenspalte			1	0,1	1	0,4	2	1,9
Deformitäten des Gesichtes, schädels, Kiefers	1	0,2						
F. des Harnleitersystems:	2	0,3						
u. a. Duplikatur des Ureters	2	0,3	1	0,1				
Hydronephrose	3	0,5	2	0,3	2	0,8		
Obstruktive Defekte			1	0,1				
Akzessorische Niere			1	0,1				
Ektope Niere			1	0,1				
Megaureter	1	0,2						
Nierenagenesie	1	0,2						
Thanatophore Fehlbildung:			1	0,1				

Tab. 12 Dokumentierte Fehlbildungen unter den Neugeborenen (Datenpool aus der Universitätsfrauenklinik Rostock) - Fortsetzung

F. des Kopfes/Gehirns:			1	0,1	1	0,4		
u. a. Intraventrikuläre/intrazerebrale Blutung	3	0,5	4	0,6			2	1,9
Reduktionsdeformitäten des Gehirns	1	0,2	1	0,1				
Hydrocephalus			1	0,1	1	0,4		
Septooptische Dysplasie			1	0,1				
Gehirnzysten	3	0,5						
Mikrozephalie	2	0,3	1	0,1				
Makrozephalie	1	0,2	1	0,1				
Spina bifida					1	0,4		
F. des Aquaeductus cerebri			1	0,1				
F. der Lunge:								
u. a. Primäre Atelektase	1	0,2	2	0,3				
F. der Bauchdecke und -organe:								
u. a. Duplikatur des Darms					1	0,4		
Hernia umbilicalis							1	0,9
Fehlen, Atresie, Stenose des Duodenums	1	0,2						
Trisomien:								
u. a. Down Syndrom			1	0,1	1	0,4		
Edwards Syndrom			1	0,1				
F. der Genitale:								
u. a. Pseudohermaphroditismus masculinus					1	0,4		
Glanduläre Hypospadie	1	0,2			1	0,4		
Weibliche Genitalfehlbildung					1	0,4		
Chromosomenanomalie	1	0,2	1	0,1				
Gesamt:	79	12,4	93	13	29	11,7	19	17,6

3.3.6 Kindstod

Die Anzahl der Kinder, die unter der Geburt oder kurz darauf verstorben sind, nimmt mit steigendem BMI zu. Während in der Vergleichsgruppe (BMI 18,50 – 24,99 kg/m²) glücklicherweise nur 0,2% aller Schwangerschaften mit einem Kindstod endeten, sind es unter den Frauen mit extremer Adipositas ganze 1,9%.

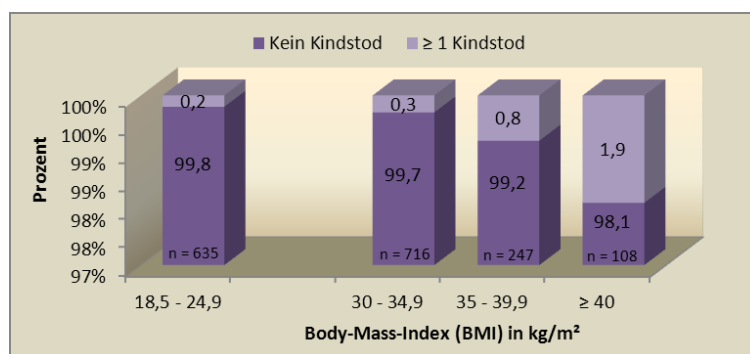


Abb. 35 Auftreten von Kindstod unter der Geburt bei unterschiedlichen BMI-Gruppen

4 Diskussion

Die in Kapitel 3 dargestellten und erläuterten Ergebnisse dieser Studie zeigen, dass eine maternale Adipositas mit bestimmten Risiken für die Mutter und den Feten/das Neugeborene einhergeht. In den meisten Fällen bestätigt sich bei Zunahme des mütterlichen BMIs auch eine Steigerung der damit verbundenen Risiken, die teils auch statistisch signifikant gesichert werden konnten.

Analog zu dem inhaltlichen Aufbau des Ergebnisteils in Kapitel 3 sollen auch hier in Kapitel 4.1 zunächst die Studienresultate der maternalen Risiken in der aktuellen Schwangerschaft erörtert werden. In Kapitel 4.2 folgen dann die Untersuchungen der Ergebnisse vorausgegangener Schwangerschaften und in 4.3 werden die Risiken für den Feten/das Neugeborene dargelegt. Zuletzt sollen in Abschnitt 4.4 diejenigen Parameter näher beleuchtet werden, die eine Adipositas verstärken und somit auch zu einer Steigerung der Risiken führen können.

Anhand der eigens erarbeiteten Studienresultate folgen dann im 5. Kapitel die sich daraus ergebenden Schlussfolgerungen.

4.1 Maternale Risiken der Adipositas bei der aktuellen Schwangerschaft

Schwangerschaftsassozierte Erkrankungen, die entweder schon präkonzeptionell vorhanden sind oder sich spezifisch während der Schwangerschaft ausbilden, werden durch eine maternale Adipositas verstärkt und können mit erheblichen Risiken für Mutter und Kind einhergehen. Im Folgenden soll auf diese und deren Folgen anhand der vorliegenden Ergebnisse näher eingegangen werden, ebenso auf den BMI abhängigen Entbindungsmodus und die mit einer Adipositas einhergehenden Geburtsverletzungen.

4.1.1 Schwangerschafts – und Geburtsrisiken

❖ *Hypertensive Erkrankungen in der Schwangerschaft*

Hypertensive Schwangerschaftserkrankungen gehören auch heutzutage noch zu den häufigsten Ursachen der Morbidität und Letalität von Mutter und Kind (20 – 25% Anteil an der perinatalen Mortalität) und stehen in den Industrieländern an erster bis zweiter Stelle der maternalen Todesursachen. In Entwicklungsländern wird die Inzidenz zurzeit mit bis zu 20% angegeben. Vor allem Schwarz- und Afroamerikanerinnen sind aufgrund ihrer genetischen Gegebenheiten häufiger und schwerer betroffen. In Deutschland bilden ca. 8 – 10% aller schwangeren Frauen eine hypertensive schwangerschaftsassozierten Erkrankung aus, wobei unter diesen ca. 70% eine Präeklampsie entwickeln (Schleußner, 2009) (Wacker, 2007) (von Koch, 2006). Insbesondere die Präeklampsie ist für Frühgeburten sowie für die

fetale und neonatale Morbidität und Mortalität verantwortlich (Fischer, 2009) (Ananth and Vintzileos, 2006) sowie weltweit für mehr als 50 000 mütterliche Todesfälle pro Jahr. Eine kausale Therapie ist mit Ausnahme der Beendigung der Schwangerschaft bis heute nicht möglich (Homuth, 2008).

Der Begriff *Hypertensive Schwangerschaftserkrankungen* umfasst die *präkonzeptionelle chronische Hypertonie*, die erst in der Schwangerschaft auftretende *Gestationshypertonie*, die *Pfropfpräeklampsie*, die *Präeklampsie*, sowie deren schwere Komplikationen *Eklampsie* und das *HELLP-Syndrom*. Die Einteilung erfolgt nach klinischen Kriterien (Höhe des Blutdrucks und Begleitsymptomatik) und bei Vorliegen eines HELLP-Syndroms nach biochemischen Labordaten (Leberenzyme, LDH, Thrombozyten) (Schleußner, 2009) (Wacker, 2007).

Schwangerschaften bei Frauen mit einer präkonzeptionellen chronischen Hypertonie sowie bei Frauen mit einer reinen Gestationshypertonie haben insgesamt eine gute Prognose. Gefährlich für die Mütter sind die mit der Präeklampsie (gleichzeitiges Vorliegen einer erstmaligen Proteinurie und Hypertonie in der Schwangerschaft) verbundenen Komplikationen, wie Eklampsie, HELLP-Syndrom, Niereninsuffizienz, Gerinnungsstörungen und konsekutive Blutungen sowie die als Langzeitkomplikation beschriebene erhöhte Mortalitätsrate (Samuels-Kalow et al., 2007). Für den Feten besteht die Gefahr einer Plazentainsuffizienz, vorzeitiger Plazentalösung, IUFT und Frühgeburt (Fischer, 2009) (Roberts et al., 2005). Des Weiteren besteht für die Frauen und deren Kinder nach der Ausbildung einer Präeklampsie ein lebenslang erhöhtes Risiko für die Entwicklung von renalen, kardiovaskulären oder auch metabolischen Erkrankungen, sodass auch nach der Schwangerschaft eine fachärztliche Betreuung unterschiedlichster Disziplinen gewährleistet sein sollte (Schleußner, 2009) (Kajantie et al., 2009.) (Andersgaard et al., 2011). Speziell das Risiko für die Ausbildung einer chronischen Hypertonie ist 15 Jahre nach einer Präeklampsie bei diesen Frauen um ganze 37% höher als bei Frauen mit normotensiven Schwangerschaften (Rath, 2009).

Neben Nulliparität, Antiphospholipidsyndrom, Mehrlingsgravidität, (familiärer) Hypertonie, Diabetes mellitus, hohem mütterlichen Alter, chronischen Nierenerkrankungen und dem Zustand nach hypertensiven schwangerschaftsassozierten Erkrankungen ist auch die Adipositas als ein wichtiger Risikofaktor in der Literatur mit angegeben (von Koch, 2006) (Rath and Fischer, 2009) (Fischer, 2009) (Homuth, 2008) (Dekker and Sibai, 2001). Mehrere Studien konnten nachweisen, dass prägravidess Übergewicht (BMI 25 – 29,9 kg/m²) und Adipositas (BMI ≥ 30 kg/m²) statistisch signifikant und unabhängig von allen anderen Einflussgrößen mit einem erhöhten Risiko für die Ausbildung einer schwangerschaftsinduzierten Hypertonie und einer Präeklampsie einhergehen. Dabei gilt, je größer der prägravide BMI, desto höher ist das Risiko (Raatikainen, Heiskanen and Heinonen, 2006) (Abenhaim et al., 2007) (Briese et al., 2011) (Bodnar et al., 2007) (Weiss et al., 2004) (Callaway et al., 2006) (Hrazdilová et al., 2001) (Leeners et al., 2006) (Frederick et al., 2006)

(Rode et al., 2005) (Athukorala et al., 2010 Sep) (Dietl, 2005). In der Untersuchung von *Samuels–Kalow et al.* (2007) zeigte sich bei übergewichtigen Frauen ein 3-Mal und bei adipösen Frauen ein 5-Mal höheres Auftreten von schwangerschaftsinduzierten hypertensiven Erkrankungen, verglichen mit normalgewichtigen Frauen. Dieses erhöhte Risiko kann jedoch durch eine gezielte Gewichtsabnahme wieder gesenkt werden (Mostello et al., 2010).

In den eigenen Ergebnissen (3.1.5) zeigt sich, deckend mit den oben genannten Untersuchungen, ebenfalls ein deutlich größerer Anteil der Hypertonie bei den adipösen Frauen ($\text{BMI} \geq 30 \text{ kg/m}^2$). Das Auftreten der chronischen präkonzeptionellen Hypertonie sowie der Gestationshypertonie steigt mit zunehmendem BMI statistisch hochsignifikant an ($p < 0,001$). Die mäßig adipösen Frauen ($\text{BMI } 30,0 - 34,99 \text{ kg/m}^2$) weisen mit 10,6% einen ca. 4-Mal, die stark adipösen Frauen ($\text{BMI } 35,0 - 39,99 \text{ kg/m}^2$) mit 15,8% einen ca. 6-Mal und die extrem adipösen Frauen ($\text{BMI} \geq 40 \text{ kg/m}^2$) mit 33,3% einen ca. 12,5-Mal höheren Anteil an chronischer und schwangerschaftsinduzierter Hypertonie auf als die Vergleichsgruppe ($\text{BMI } 18,50 - 24,99 \text{ kg/m}^2$) mit nur 2,7%.

Addiert man die Werte des Auftretens der schwangerschaftsspezifischen Präeklampsie und deren schwere Verlaufsform Eklampsie (ein HELLP-Syndrom wurde unter den gesamten Frauen dieser Studie nicht diagnostiziert), so zeigt sich erneut ein statistisch signifikanter Anstieg mit zunehmendem BMI ($p < 0,001$). Die Frauen mit mäßig ausgeprägter Adipositas ($\text{BMI } 30,0 - 34,99 \text{ kg/m}^2$) entwickeln durchschnittlich ca. 2-Mal (3,7%), die Frauen mit starker Adipositas ($\text{BMI } 35,0 - 39,99 \text{ kg/m}^2$) ca. 6-Mal (10,9%) und die Schwangeren mit extremer Adipositas ($\text{BMI} \geq 40 \text{ kg/m}^2$) ca. 5-Mal (9,3%) häufiger eine Präeklampsie bzw. Eklampsie als die Vergleichsgruppe ($\text{BMI } 18,50 - 24,99 \text{ kg/m}^2$) mit 1,9%. Dieser Anstieg weist ebenfalls eine hohe statistische Signifikanz von $p < 0,001$ auf. Analog hierzu tritt ebenfalls eine pathologische Proteinurie bei ansteigendem BMI vermehrt auf.

Sehr ähnliche prozentuale Ergebnisse bezüglich des vermehrten Auftretens von Hypertonie und Präeklampsie bei steigendem BMI wurden von Bianca *Krafcyk et al.* in ihrer Studie *Adipositas und Schwangerschaft* aus dem Jahr 2010 beschrieben. In dieser wurden die Daten von über 350 000 Frauen aus insgesamt 8 Bundesländern untersucht.

Glücklicherweise zeigt sich in einer aktuellen Studie aus dem Jahr 2011, in der die internationalen Trends im Auftreten von hypertensiven Schwangerschaftserkrankungen verglichen wurden, dass die Prävalenz in Nordeuropa, Kanada und Australien rückläufig ist. Die Autoren erklären diese Wendung in der steigenden Rate von elektiven Geburtseinleitungen und mit der damit verbundenen Schwangerschaftsverkürzung. Trotzdem ist dieses Ergebnis überraschend, da das Auftreten bestimmter Faktoren wie Übergewicht, Adipositas, Alter der Mutter, Nulliparität, Diabetes mellitus und Mehrlingsschwangerschaften, die zu einer Entwicklung von hypertensiven Erkrankungen prädisponieren, in den letzten Jahren deutlich zugenommen hat, während unter den

protektiven Faktoren, wie zum Beispiel der Nikotinabusus in der Schwangerschaft, ein Rückgang zu beobachten war (Roberts et al., 2011).

❖ *Präkonzeptioneller Diabetes mellitus und Gestationsdiabetes*

Obwohl die perinatale Mortalität und Morbidität von Kindern diabetischer Mütter in den letzten Jahrzehnten durch Optimierung der Diabetes Therapie und Fortschritte in der bildgebenden Diagnostik reduziert werden konnten, weisen die Diabetikerinnen weiterhin häufiger ernsthafte und schwerwiegende Schwangerschaftskomplikationen im Vergleich zu Frauen mit normaler Glukosetoleranz auf (Kautzky-Willer and Winzer, 2002) (Mocarski and Savitz, 2012) (Fadl et al., 2010). Insbesondere die Prävalenz der Tot- und Frühgeburt sowie der Makrosomie ist über die Jahre gesunken, wobei die Prävalenz eines Diabetes mellitus unter schwangeren Frauen über die Jahre weiter angestiegen ist (Beyerlein et al., 2010) (Bener, Saleh and Al-Hamaq, 2011). Die Erkenntnis über die Epidemie-artige Ausbreitung der Adipositas wird von vielen Autoren häufig als Erklärung für den drastischen Anstieg des Diabetes genannt. Insbesondere Schwangerschaften bei Frauen mit einem Typ-2-Diabetes, die früher eher eine Rarität darstellten, werden in den letzten Jahren vermehrt beobachtet (Evidenzbasierte Leitlinie der DDG et al., 2008). Die Prävalenz nur allein des Gestationsdiabetes ist zum Beispiel von 1989 bis 2004 um 50% gestiegen (Kleinwechter, 2009).

In Deutschland entwickelt ca. jede 10. Frau im Verlauf der Schwangerschaft eine gestörte Glukosetoleranz (Kessner, 2005). Ein GDM tritt in ca. 5%, ein Typ-1-Diabetes in ca. 0,5% und ein Typ-2-Diabetes in ca. 0,2% aller Schwangerschaften auf. Ähnliche Werte zeigten sich im Jahr 2007 bei den von der Perinatalstatistik erfassten Müttern. Im Vergleich zu 2006 nahm das Auftreten vom präkonzeptionellen Diabetes um 5,3% und das vom Gestationsdiabetes um ganze 14% zu (Kleinwechter and Schäfer-Graf, 2008) (Claudi-Böhm and Böhm, 2012).

Man unterscheidet bei den einzelnen Diabetesformen zwischen Typ-1-Diabetes mit einem absoluten Insulinmangel durch β -Zelldestruktion, Typ-2-Diabetes mit einer vorwiegend vorhandenen Insulinresistenz und einem relativen Insulinmangel, anderen speziellen Diabetestypen und dem schwangerschaftsspezifischen Gestationsdiabetes (GDM), definiert als eine erstmals während der Schwangerschaft diagnostizierte Glukosetoleranzstörung. Pathophysiologisch entspricht der GDM einem Typ-2-Diabetes mit relativem Insulinmangel, da bei den betroffenen Frauen die kompensatorische Insulinsteigerung für die in der Schwangerschaft physiologisch entstehende Insulinresistenz ausbleibt. Die sich daraus ergebenden Komplikationen für die Mütter und deren Kinder sind denen vom Typ-1 und Typ-2 Diabetes sehr ähnlich, allerdings weniger stark ausgeprägt (Ray JG, 2001) (Schaefer-Graf and Kautzky-Willer, 2011).

Als bekannte Risikofaktoren für die Ausbildung eines Gestationsdiabetes zählen neben familiärer Diabetesbelastung, gestörter Glukosetoleranz in der Vorgeschichte, Hypertonie,

Alter > 35 Jahre oder der Geburt eines makrosomen Kindes vor allem das Übergewicht und die Adipositas (Claudi-Böhm and Böhm, 2012) (Kautzky-Willer and Bancher-Todesca, 2003). Wie schon in vielen Studien beschrieben, haben übergewichtige und adipöse Frauen ein statistisch signifikant erhöhtes Risiko, an einem Diabetes zu erkranken, (Bener, Saleh and Al-Hamaq, 2011) (Weiss et al., 2004) (Abenhaim et al., 2007) (Briese et al., 2011) (Callaway et al., 2006) (Raatikainen, Heiskanen and Heinonen, 2006) (Nucci et al., 2001) (Whiteman et al., 2011) (Morisset et al., 2010) (Catalano, 2010), (Rode et al., 2005) (Athukorala et al., 2010 Sep). Daher sollte ein Diabetes bei allen adipösen Frauen zu Beginn der Schwangerschaft ausgeschlossen werden (Bongain, et al., 1998).

Bei einem BMI von 25-30 kg/m² steigt das GDM-Risiko um das 2- bis 6-fache, bei einem höheren BMI kann es sogar bis auf das 20-fache zunehmen (Kautzky-Willer and Winzer, 2002). Eine Metaanalyse, die alle relevanten Publikationen aus den Jahren 1977-2007 systematisch erfasste (insgesamt 70 Studien), ergab für das Risiko eines Gestationsdiabetes in bestimmten BMI-Gruppen im Vergleich zu normalgewichtigen Frauen (BMI < 25 kg/m²) folgende ORs (Torloni et al., 2009):

- | | | |
|-----------------------------------|----|------|
| • BMI 25 – 29,9 kg/m ² | OR | 1,97 |
| • BMI 30 – 34,9 kg/m ² | OR | 3,01 |
| • BMI ≥ 35 kg/m ² | OR | 5,55 |

Für jeden 1 kg/m² Anstieg des BMIs zeigte sich eine um 0,9% steigende Prävalenz des GDMs.

In der aktuellen dänischen Studie von *Ovesen et al.* (2011) ergaben sich für die Adipositasgruppen BMI 30 – 35 kg/m² und > 35 kg/m² sogar noch deutlich höhere OR von 7,7 und 11,0.

In den eigenen Untersuchungen sind die prozentualen Anteile des präkonzeptionellen Diabetes mellitus (PDM) sowie die des Gestationsdiabetes (GDM) bei den adipösen Frauen (BMI ≥ 30 kg/m²) stärker vertreten als in der Vergleichsgruppe (BMI 18,50 – 24,99 kg/m²). Mit steigendem BMI nimmt die Häufigkeit des PDMs und GDMs statistisch signifikant zu ($p < 0,001$) und ergibt somit ähnliche Ergebnisse wie die oben angeführten Studien. Die mäßig adipösen Frauen (BMI 30,0 – 34,99 kg/m²) weisen mit 4,3% einen ca. 2-Mal, die stark adipösen Frauen (BMI 35,0 – 39,99 kg/m²) mit 6,8% einen ca. 3,5-Mal und die extrem adipösen Frauen (BMI ≥ 40 kg/m²) mit 12,1% einen ca. 6,5-Mal höheren Anteil als die Vergleichsgruppe (BMI 18,50 – 24,99 kg/m²) mit nur 1,9% auf.

Ähnliche Werte fanden sich in der Studie *Adipositas und Schwangerschaft* von *Bianca Krafcyk et al.* aus dem Jahr 2010.

Frauen, die während der Schwangerschaft einen GDM entwickeln, leiden vermehrt unter vorzeitiger Wehentätigkeit, hypertensiven Schwangerschaftserkrankungen sowie unter einer erhöhten Sectiorate (Rosenberg et al., 2005) (Bryson et al., 2003). Durch das vermehrte

Glukoseangebot mütterlicherseits entsteht beim Feten ein Hyperinsulinismus mit wachstumsfördernder Wirkung und konsekutiver Makrosomie. Postpartal kommt es vermehrt zu neonatalen Stoffwechselstörungen und einem Atemnotsyndrom. Die erhöhte Rate von makrosomen Kindern bedingt vermehrt Geburtskomplikationen wie Schulterdystokien und Dammrisse und führt zu einem vermehrten Einsatz operativer Entbindungen (Fadl et al., 2010) (AWMF, (DDG) and Medizin, 2001). Zusätzlich besteht ein vermehrtes Auftreten von Frühgeburten, LGA-Kindern, Totgeburten, Fehlbildungen und plötzlichem IUFT. Liegt gleichzeitig eine Adipositas vor, potenziert diese die oben erwähnten Risiken erheblich (Yessoufou and Moutairou, 2011) (Ray JG, 2001) (Claudi-Böhm and Böhm, 2012) (Kautzky-Willer and Bancher-Todesca, 2003) (Bener, Saleh and Al-Hamaq, 2011).

Nach Schwangerschaften mit GDM besteht für die Frauen ein erhöhtes Rezidiv-Risiko (Ehrlich et al., 2011). Rund 50% der Frauen mit einem GDM entwickeln in den ersten 10 Jahren nach der Geburt einen manifesten Diabetes, meist vom Typ-2. Frauen mit Übergewicht oder Adipositas sind besonders gefährdet. In einer dänischen Studie konnte gezeigt werden, dass die Prävalenz des metabolischen Syndroms bei Frauen mit einer GDM Anamnese 9,8 Jahre nach der Geburt 3-Mal höher ist als bei Frauen ohne Glukosetoleranzstörung (Lauenborg, et al., 2005 und 2004) (Kautzky-Willer, et al., 2003 und 2002). Eine regelmäßige Nachsorge im Rahmen einer interdisziplinären Betreuung mit spezifischen Präventionsmaßnahmen sollte somit dringend gewährleistet werden. Bei einer Ernährungsumstellung und -anpassung sowie vermehrter körperlicher Tätigkeit kann das Diabetesrisiko um über 50% gesenkt werden (Kleinwechter, 2009 und 2008) (Morisset et al., 2010) (Claudi-Böhm and Böhm, 2012). Auch das Rezidiv-Risiko eines GDMs kann durch Diät deutlich reduziert werden (Ehrlich et al., 2011).

Bei den Kindern entsteht durch die intrauterine Schädigung der β -Zellen eine nicht-genetische Disposition zum Diabetes. Noch intrauterin kommt es zu einer Störung der fetalen metabolischen Programmierung mit der Folge einer Fehlsteuerung auf normale Stoffwechselreize. Das Risiko, in der Pubertät oder im frühen Erwachsenenalter einen Diabetes und/oder eine Adipositas sowie kardiovaskuläre Erkrankungen zu entwickeln, ist bei diesen Kindern stark erhöht (Lawlor et al., 2010) (AWMF, (DDG) and Medizin, 2001) (Yessoufou and Moutairou, 2011) (Dabelea, 2007) (Gillman et al., 2003) (Crume et al., 2011). Eine Studie aus dem Jahr 2000 zeigte, dass trotz der verbesserten perinatalen Ergebnisse von Kindern diabetischer Mütter das metabolische Risiko dieser Nachkommen bisher unverändert blieb (Lindsay et al., 2000).

Im Gegensatz zu Spanien und den Niederlanden werden durch das Fehlen eines verbindlichen Screening-Test auf Schwangerschaftsdiabetes in den Mutterschaftsrichtlinien über 50% der betroffenen Frauen in Deutschland übersehen. In ca. 30% der unerklärlichen pränatalen Todesfälle muss ein unerkannter GDM als Todesursache angenommen werden. Bis heute bleibt ein Blutzucker-Testverfahren für anamnestisch unauffällige adipöse Schwangere leider eine IGeL-Leistung, so dass sozial schwächer gestellte Frauen häufig

darauf verzichten (Claudi-Böhm and Böhm, 2012) (Kautzky-Willer and Bancher-Todesca, 2003) (Kleinwechter and Schäfer-Graf, 2008).

❖ *Schulterdystokie*

Die Schulterdystokie zählt mit einer mittleren Inzidenz von 0,7% zu den eher seltenen, aber trotzdem sehr gefährlichen Geburtskomplikationen. Sie führt zu einem für den Fetus vital bedrohlichen Geburtsstillstand.

Von allen Schulterdystokien entfallen ca. 40% auf adipöse Frauen, wobei hier jedoch das oft mit einhergehende erhöhte Kindsgewicht den entscheidenden Faktor spielt. In der eigenen Untersuchung trat eine Schulterdystokie 3-Mal häufiger unter adipösen Frauen auf, allerdings ausschließlich in der BMI-Gruppe I (30,0 – 34,99 kg/m²). Bei fettleibigen Frauen wird vermutet, dass die Einengung des Geburtskanals durch entsprechendes Fettgewebe ein zusätzliches Risiko darstellt. Während bei normalgewichtigen Frauen nur in ca. 0,2% der Fälle eine Schulterdystokie auftritt, soll diese bei Frauen mit mehr als 125 kg schon mit über 5% der Fälle vertreten sein (Gnirs and Schneider, 2011).

In anderen Studien konnte bei adipösen Frauen, verglichen mit normalgewichtigen, die Häufung einer Schulterdystokie bestätigt werden, jedoch konnten diese eine statistische Signifikanz nicht nachweisen (Sheiner et al., 2004) (Beyer et al., 2011) (Rode et al., 2005) (Usha Kiran et al., 2005) (Dietl, 2005).

Als bedeutendster Risikofaktor steht die Makrosomie an erster Stelle, die bekanntlich mit maternaler Adipositas assoziiert ist (Zuber, 2010). Bei mehr als 4000 g Geburtsgewicht soll in 3%, bei über 4500 g in 11% und bei mehr als 5000 g in 40% der Fälle eine Schulterdystokie als schwerwiegende Geburtskomplikation auftreten. Ebenso lässt das Vorhandensein eines PDMs oder eines GDMs das Risiko steigen, da bei diesen Kindern das Verhältnis vom Kopfumfang zum Schulterumfang besonders ungünstig erscheint (Gnirs, et al., 2011) (Siegele, 2007).

Erfreulicherweise ist in den letzten Jahrzehnten trotz der steigenden Adipositas Prävalenz eine signifikante Abnahme der Geburtskomplikation *Schulterdystokie* unter adipösen und normalgewichtigen Frauen in Deutschland zu verzeichnen (Roloff, 2007). Möglicherweise ist hierfür der erhöhte Einsatz moderner bildgebender Diagnostik sowie die höhere Bereitschaft zur Durchführung einer Sectio verantwortlich.

4.1.2 Entbindungsmodus

Übergewichtige und adipöse Frauen haben ein statistisch signifikant erhöhtes Risiko, ihr Kind per Sectio entbinden zu müssen (Abenhaim et al., 2007) (Catalano, 2007) (Raatikainen, Heiskanen and Heinonen, 2006) (Seligman et al., 2006) (Athukorala et al., 2010 Sep) (Sheiner et al., 2004) (Rosenberg et al., 2005) (Briese et al., 2011) (Barau et al., 2006) (Usha Kiran et al., 2005) (Weichert, Diedrich and Hartge, 2011) (Richter, 2011). Mit Zunahme des BMI nimmt die Zahl der spontanen und vaginal-operativen Entbindungen ab und die Rate von Kaiserschnitten steigt (Callaway et al., 2006) (Getahun et al., 2007) (Weiss et al., 2004) (Beyer et al., 2011) (Green and Shaker, 2011) (Farah et al., 2009).

Eine große Metaanalyse, die alle Studien aus den Jahren 1980 bis 2005 zu diesem Thema untersuchte und letztlich 33 Untersuchungen einschloss, ergab nach Adjustierung hinsichtlich anderer Risiken ebenso ein ca. 2-3fach erhöhtes Risiko unter adipösen und morbid adipösen Frauen, ihr Kind per Sectio entbinden zu müssen (aOR 2,05 bzw. 2,89) (Chu et al., 2007).

Eine aktuelle Studie aus dem Jahr 2011 mit 11 681 untersuchten Geburten erbrachte insbesondere den Nachweis von einem statistisch signifikanten Anstieg der sekundären Sectiones von 12,7% unter normalgewichtigen Frauen ($18 - 24,9 \text{ kg/m}^2$) auf ganze 27,3% unter morbid Adipösen ($\text{BMI} > 40 \text{ kg/m}^2$) mit einem OR von 2,5 (Beyer et al., 2011).

In der deutschen Studie von *Regina E. Roloff* (2007) wiederum stiegen über die letzten Jahrzehnte vor allem die primären Sectiones unter übergewichtigen und adipösen Frauen hoch signifikant an, während die Anzahl der sekundären Sectiones in etwa gleich blieb.

Eine dänische Studie zeigte des Weiteren, dass unter übergewichtigen und adipösen Frauen auch die Zahl der durchgeführten Notsectiones im Vergleich zu normalgewichtigen Frauen deutlich erhöht war (Rode et al., 2005).

Weitere Studien konnten die statistisch signifikante Zunahme der elektiven Sectiones und die der Notschnittentbindungen bestätigen (Farah et al., 2009) (Ovesen, Rasmussen and Kesmodel, 2011).

In den vorliegenden Studienresultaten nimmt der Anteil vaginaler Entbindungen bei steigendem BMI korrelierend mit den bereits angeführten Studien sukzessive und statistisch hochsignifikant ($p < 0,001$) ab. Die normalgewichtigen Frauen ($\text{BMI } 18,50 - 24,99 \text{ kg/m}^2$) weisen den prozentual höchsten Anteil von vaginalen Entbindungen auf. Insgesamt wurden demnach ganze 74,8% dieser Frauen vaginal entbunden, während der Anteil bei den extrem adipösen Schwangeren ($\text{BMI} \geq 40 \text{ kg/m}^2$) nur bei 51,8% lag. Demgegenüber ist die Rate an Kaiserschnitten unter den morbid adipösen am höchsten (48,2% versus 25,2%). Erwähnenswert ist, dass vor allem der Anteil der primär geplanten Kaiserschnitte in der vorliegenden Studie mit steigendem BMI stark zunimmt. Auch hier liegt eine hohe

statistische Signifikanz der Häufigkeitsverteilungen mit $p < 0,001$ vor und entspricht somit den Ergebnissen der deutschen Studie von *Regina E. Roloff* (2007).

Einige Autoren vermuten, dass Geburtshelfer bei adipösen Frauen und einem bisher unkomplizierten Schwangerschaftsverlauf vermehrt zu einem elektiven Kaiserschnitt raten, aus Angst vor noch nicht zu erfassenden Geburtskomplikationen (Getahun et al., 2007). Dies würde die Zunahme der elektiven Sectiones durchaus erklären, jedoch nicht rechtfertigen, da Studien vermehrt negative Langzeitfolgen bei Entbindungen per Sectio beschreiben. Beispielsweise erhöhen operative Entbindungen statistisch signifikant das Risiko eines Typ-1-Diabetes um ca. 20 % im Kindes- und Jugendalter bei den Nachkommen (Kleinwechter, 2009). Des Weiteren sollen frühe Kaiserschnitte die Entstehung einer Präeklampsie in folgenden Schwangerschaften fördern (Mbah et al., 2011).

4.1.3 Geburtsverletzungen

In der vorliegenden Studie zeigt sich beim Vergleich der normalgewichtigen mit den adipösen Frauen, dass alle Geburtsverletzungen mit wenigen Ausnahmen prozentual häufiger unter den adipösen Frauen auftraten (Tab. 5). Es wurden nur die bei der aktuell untersuchten Schwangerschaft aufgetretenen Geburtsverletzungen erfasst und verglichen. Ein statistisch signifikanter Anstieg mit $p < 0,03$ konnte unter allen Verletzungen jedoch nur beim *Kommissurriss* verzeichnet werden. Schlüsselt man das adipöse Kollektiv erneut in die einzelnen BMI-Gruppen auf, zeigt sich mit steigendem BMI zunächst ebenso eine Zunahme der Verletzungen. Diese nehmen jedoch in der Gruppe der morbid adipösen Frauen ($\text{BMI} \geq 40 \text{ kg/m}^2$) wieder ab und treten hier insgesamt seltener auf als in der Vergleichsgruppe ($\text{BMI} 18,50 - 24,99 \text{ kg/m}^2$). Erst bei den komplizierten Verletzungen, wie der oben bereits erwähnte *Kommissurriss* sowie die *Uterusruptur*, nimmt der Anteil unter den massiv adipösen Frauen stark zu. Eine *Uterusruptur*, die heutzutage immer noch mit einer hohen Morbidität und Mortalität einhergeht, mussten 2,4% der Frauen in der aktuell untersuchten Schwangerschaft aus dem adipösen Kollektiv erleiden. Diese wiesen in Ihrer Anamnese einen chirurgischen Eingriff am Uterus auf, welcher bekanntlich stark zu einer Uterusruptur prädisponiert. Als prädiktiver Faktor für eine erfolgreiche vaginale Geburt bei Z. n. Sectio ist unter anderem ein normales mütterliches Gewicht mit einem BMI unter 30 kg/m^2 und ein fetales Gewicht unter 4000 g. Dies erklärt u. a. die Häufung dieser gefährlichen Komplikation unter den adipösen Frauen (Surbek, 2007).

Die Würzburger Studie von Regine Roloff, in der die Prävalenz von Übergewicht und der Adipositas bei Schwangeren inklusive dem geburtshilflichen Ergebnis über Jahrzehnte untersucht und verglichen wurde, zeigte ebenfalls unter Verwendung der selben drei Adipositasgruppen, dass die extrem adipösen Schwangeren (Gruppe III) am wenigsten Geburtsverletzungen aufwiesen. Insgesamt ist die Anzahl der Geburtsverletzungen über den untersuchten Zeitraum erfreulicherweise drastisch zurückgegangen, insbesondere die der

Episiotomien (Roloff, 2007). Dies konnte in einer aktuellen Studie mit 11 681 untersuchten Geburten bestätigt werden (Beyer et al., 2011).

4.2 Risiken der Adipositas bei vorausgegangenen Schwangerschaften

Im Folgenden wird aus dem vorliegenden Datenmaterial der beiden Patientinnenkollektive (normalgewichtig versus adipös) auf vorausgegangene Schwangerschaftsverläufe und deren geburtshilfliche Ergebnisse näher eingegangen.

4.2.1 Aborte

Unter Abort versteht man das abrupte Ende einer Schwangerschaft mit fehlender oder abgestorbener Kindsanlage. Über 20% aller Schwangerschaften sind betroffen, somit gehört die Fehlgeburt zu einer sehr häufigen Komplikation. Die häufigsten Ursachen sind Fehlbildungen oder Dysfunktion des Uterus, Infektionen, endokrine und genetische Störungen (Ditsch, 2006).

Neben den bereits erwähnten ursächlichen Faktoren sind auch das Übergewicht und die Adipositas als wichtige Risikodeterminanten zu nennen. Übergewichtige und adipöse Frauen sind anamnestisch häufiger mit Aborten belastet (Raatikainen, Heiskanen and Heinonen, 2006) (Sheiner et al., 2004) (Catalano, 2007) (Krafcyk, Briesse and Voigt, 2010). Unabhängig davon, ob es sich um eine natürliche Konzeption oder einen reproduktiven Eingriff gehandelt hat (Guelinckx et al., 2008) (Wang, Davies and Norman, 2002).

Aus einer Fall-Kontroll-Studie mit 1644 adipösen und 3288 normalgewichtigen Primiparae ging hervor, dass im Vergleich zu den normalgewichtigen Frauen adipöse Schwangere anamnestisch vermehrt mit vorausgegangenen Frühaborten (6 – 12 SSW) sowie rekurrierenden Aborten (mehr als 3) betroffen sind ($p = 0,04$) (Lashen, Fear and Sturdee, 2004). Auch späte Spontanaborte treten vermehrt bei adipösen Frauen auf (Nohr et al., 2005).

In den eigenen Studienergebnissen zeigt sich die Gruppe der adipösen Frauen ($\text{BMI} \geq 30,00 \text{ kg/m}^2$) im Vergleich zu den normalgewichtigen Schwangeren ($\text{BMI} 18,50 - 24,99 \text{ kg/m}^2$) ebenso statistisch signifikant ($p = 0,047$) stärker belastet mit 1 oder ≥ 2 Aborten. Gegenüber dem Anteil von 15,1% der normalgewichtigen Frauen, die bisher einen Abort erleiden mussten, liegt dieser bei den extrem adipösen Frauen ($\text{BMI} \geq 40 \text{ kg/m}^2$) schon bei 23,1%. Der Anteil der Frauen, die schon ≥ 2 Fehlgeburten durchleben mussten, liegt bei den extrem adipösen Frauen bei 5,5%, hingegen sind im Vergleichskollektiv nur rund 3,3% der Frauen betroffen (Abb. 17).

Landres et al. (2010) haben sich gezielt zur Aufgabe gemacht, herauszufinden, ob für das vermehrte Auftreten von Aborten bei übergewichtigen und adipösen Frauen eine pathologische embryonale Anlage verantwortlich ist. Die Studie erbrachte aber genau das Gegenteil. Gerade bei übergewichtigen und adipösen Frauen kam es signifikant zu einem vermehrten Auftreten genetisch korrekt angelegter Embryonen.

Der genaue Grund für das vermehrte Auftreten von Aborten unter adipösen Frauen ist somit bis heute nicht geklärt. Vielmehr wird inzwischen diskutiert, dass Adipositas als ein unabhängiger Risikofaktor für Aborte zählt (Lashen, Fear and Sturdee, 2004).

4.2.2 Frühgeburten

Unter einer Frühgeburt versteht man die Geburt eines Kindes vor der 37. SSW. Trotz des medizinischen Fortschritts werden weltweit weiterhin steigende Frühgeburtsraten verzeichnet. Dieses Phänomen wird vor allem durch das erhöhte maternale Alter, vermehrte Infertilitätsbehandlungen und die Zunahme der frühzeitig medizinischen Terminierung der Schwangerschaft aufgrund von Komplikationen erklärt (Frieze et al., 2003) (Goldenberg, Culhane and Romero, 2008). Die Frühgeburtslichkeit ist bis heute der Hauptfaktor für die perinatale Mortalität (über 70%) und Morbidität. In westlichen europäischen Ländern beträgt die Rate der Frühgeburten ca. 7 bis 8%. Deutschland liegt mit 9% sogar über dem europäischen Durchschnitt (Tempel, 2010). In den meisten Fällen wird sie durch vorzeitige Wehen ausgelöst, die Ursachen hierfür sind mannigfaltig. Der restliche Anteil entfällt auf medizinisch induzierte Frühgeburten (Beinder, 2006) (Goldenberg, Culhane and Romero, 2008) (Schneider and Helmer, 2011).

In vielen Studien wurde beschrieben, dass das Risiko einer Frühgeburt bei übergewichtigen und adipösen Schwangeren im Vergleich zu normalgewichtigen Frauen erhöht ist (Callaway et al., 2006) (Raatikainen, Heiskanen and Heinonen, 2006) (Catalano, 2010) (Abenhaim et al., 2007) (Zels, 2011) (Baeten, Bukusi and Lambe, 2001) (Kainer and Husslein, 2011).

Eine systematische Zusammenfassung von insgesamt 39 Studien, die in den letzten 40 Jahren publiziert wurden und den Zusammenhang zwischen dem mütterlichen BMI und der Frühgeburt untersucht haben, ergab im Vergleich zu normalgewichtigen Frauen, dass ab einem BMI von 35-39,9 kg/m² das Risiko einer Frühgeburt um 33% und ab einem BMI \geq 40 kg/m² um ganze 83% steigt. Noch extremer verhält es sich mit dem Risiko einer sehr frühen Frühgeburt (< 32. SSW): Für die Frauen der BMI-Gruppe I steigt das Risiko um 43 %, für die der BMI-Gruppe II um 96% und für die morbid adipösen Schwangeren mit einem BMI \geq 40 kg/m² um ganze 127% (Torloni et al., 2009).

Auch in einer sehr aktuellen Metaanalyse aus dem Jahr 2010 mit über einer Million untersuchten Frauen aus 84 Studien zeigte sich ebenso, dass adipöse Frauen ein höheres Risiko einer Frühgeburt aufweisen, insbesondere die der medizinisch induzierten (McDonald et al., 2010). Ähnliche Ergebnisse fanden sich in der Studie von *Rode et al.* (2005), *Smith et*

al. (2007) und Ananth et al (2006). Die hohe Zahl der iatrogen ausgelösten Frühgeburten, meist wegen Faktoren, die mit einer ischämischen Plazentadysfunktion assoziiert und häufig mit einer Adipositas vergesellschaftet sind, erklärt, dass trotz intensiver medizinischer Forschung die Rate der Frühgeburten in den meisten Industrieländern weiterhin zunimmt, nicht zuletzt wegen der ebenso steigenden Zahl adipöser Frauen.

Bei der Erfassung von vorausgegangenen Frühgeburten aus den eigenen Datensätzen kann ebenso der Nachweis einer deutlichen Assoziation zwischen der maternalen Adipositas und dem Risiko einer Frühgeburt erbracht werden. Die Gruppe der adipösen Frauen ($\text{BMI} \geq 30,00 \text{ kg/m}^2$) zeigt sich anamnestisch und statistisch signifikant ($p = 0,002$) stärker mit vorausgegangenen Frühgeburten belastet als die der normalgewichtigen Frauen ($\text{BMI} 18,50 - 24,99 \text{ kg/m}^2$). Der prozentuale Anteil der Frauen mit ≥ 1 Frühgeburt steigt mit Zunahme des BMIs kontinuierlich und statistisch signifikant an. Bei den Frauen mit extremer Adipositas ($\text{BMI} \geq 40 \text{ kg/m}^2$) liegt der Anteil mit ≥ 1 Frühgeburt schon bei ganzen 11,1%, während er bei der Vergleichsgruppe ($\text{BMI} 18,50 - 24,99 \text{ kg/m}^2$) nur 3,5% beträgt (Abb. 18).

Andere Studien wiederum berichten über einen fehlenden Nachweis zwischen dem Risiko einer Frühgeburt und dem Vorhandensein einer Adipositas. Eine Studie aus Abu Dhabi zeigte, dass extrem adipöse Frauen ($\text{BMI} \geq 40 \text{ kg/m}^2$), trotz des Vorhandenseins eines signifikant erhöhten Risikos für HES, GDM oder Sectio, eine signifikant niedrigere Rate an Frühgeburten mit 0,5% aufweisen als die normalgewichtigen Frauen mit 5,3% (Kumari, 2001). Auch andere Studien konnten eine Assoziation zwischen Adipositas und Frühgeburten nicht nachweisen (Kyrklund-Blomberg, Granath and Cnattingius, 2005) (Johnson et al., 2009) (Nohr et al., 2007) (Weiss et al., 2004) (Sebire et al., 2001) (Richter, 2011) und beschrieben eher einen Zusammenhang mit einem zu niedrigen BMI (Alanis et al., 2010). Teils wird die Adipositas sogar als protektiv in Hinsicht auf das Risiko einer Frühgeburt diskutiert (Goldenberg, Culhane and Romero, 2008) (Khashan and Kenny, 2009).

Wahrscheinlich ergeben sich in der Literatur unterschiedliche Ergebnisse aufgrund von unterschiedlichen Definitionen und Einteilungen bezüglich des BMIs und der Frühgeburt sowie der Verwendung unterschiedlichster Populationen (Hendler et al., 2005).

4.2.3 Perinatale Mortalität

Unter einer Totgeburt versteht man die Geburt eines intrauterin gestorbenen Kindes mit einem Gewicht $\geq 500 \text{ g}$ (Ditsch, 2006).

Mehrere publizierte Studien wiesen nach, dass mit zunehmendem BMI der Mütter ein erhöhtes Risiko eine Totgeburt zu erleiden besteht (Bhattacharya et al., 2007) (Callaway, et al., 2006) (Reddy et al., 2010) (ACOG, 2009) (Group, 2011) (Ovesen, Rasmussen and Kesmodel, 2011) (Vasudevan, Renfrew and McGuire, 2011).

In Australien wurde kürzlich eine Studie veröffentlicht, die versucht hat, in Ländern mit hohem Einkommen die häufigsten Risikofaktoren, die im Zusammenhang mit einer Totgeburt aufgeführt wurden, zu ermitteln. In die Untersuchung einbezogen wurden die Länder/Kontinente Australien, Kanada, Niederlande, England und die USA, da diese unter allen anderen Ländern mit hohem Einkommen die höchste Totgeburtenrate aufwiesen. Als häufige Risikofaktoren ergaben sich neben dem maternalen Alter (>35 Jahre), Nikotinabusus, Diabetes mellitus und Hypertonie vor allem das mütterliche Übergewicht und mehr noch die Adipositas (Flenady, et al., 2011).

Eine große amerikanische Metaanalyse aus dem Jahr 2007 kam zu ähnlichen Ergebnissen. Aus ihr ging ebenso hervor, dass das Risiko einer Totgeburt, verglichen mit normalgewichtigen Frauen, bei übergewichtigen und adipösen Schwangeren steigt. Die Autoren schätzen, dass sich das Risiko einer Totgeburt bei den adipösen Schwangeren sogar verdoppelt (Chu et al., 2007). Diese Behauptung deckt sich mit den Ergebnissen einer dänischen Studie. Hier wurde das OR einer Totgeburt (> 28 SSW) mit 2,8 und das eines neonatalen Todes (1.-28. Tag nach Geburt) mit 2,6 bei adipösen Frauen (> 30 kg/m²) angegeben und liegt somit im Vergleich zu normalgewichtigen Schwangeren mehr als doppelt so hoch. Auch eine Adjustierung hinsichtlich anderer antenataler Risiken hat an dem Ergebnis dieser Studie nichts ändern können (Kristensen et al., 2005).

In einer weiteren Studie von *Nohr et al.* (2005), in der 54 505 schwangere Frauen untersucht wurden, stieg auch hier das Risiko einer Totgeburt bei übergewichtigen und insbesondere bei adipösen Müttern deutlich an. Es bleibt jedoch weiterhin unklar, ob dieses als unabhängiger Effekt der Adipositas oder durch ihre Begleiterkrankungen in der Schwangerschaft, wie z. B. GDM und SIH, erfolgt (Chu, et al., 2007).

Krafczyk et al. konnten in ihrer Studie aus dem Jahr 2010 unter Verwendung des Datenguts der Perinatalerhebung in Deutschland eine statistisch signifikante Zunahme der Totgeburtenrate bei steigendem BMI nachweisen.

Dies gelang in der vorliegenden Untersuchung jedoch nicht. Bei Betrachtung der aus dem eigenen vorliegenden Datensatz anamnestisch vorausgegangenen Totgeburten kann keine einheitliche Tendenz in den Patientinnenkollektiven detektiert werden (Abb. 19). In der Adipositasgruppe II (BMI 35,0 – 39,99 kg/m²) liegt zwar der höchste prozentuale Anteil von Frauen (0,8%), die anamnestisch mit Totgeburten belastet sind, jedoch liegen die jeweiligen Anteile der Adipositasgruppen I und III unter dem der Vergleichsgruppe (BMI 18,50 – 24,99 kg/m²).

Nach aktueller Studienlage begrenzt sich das erhöhte Risiko jedoch nicht nur auf die Totgeburt. Insgesamt erscheint die perinatale Mortalität bei Kindern adipöser Mütter erhöht zu sein. In der Studie von *Tennant et al.* (2011) konnte ein signifikanter Anstieg ebenso von Säuglingstodesfällen wie von fetalen Todesfällen (> 20. SSW) unter adipösen Frauen verzeichnet werden. Für den perinatalen Tod wurde sogar eine Verdoppelung des Risikos

beschrieben (Raatikainen, et al., 2006). Auch neonatale Todesfälle treten vermehrt unter adipösen Schwangeren auf (Smith et al., 2007) (Nohr et al., 2012) (Cedergren, 2004). Ebenso wird von einem erhöhten Risiko eines Kindstods im ersten Lebensjahr unter Nachkommen adipöser Frauen berichtet (Baeten, Bukusi and Lambe, 2001).

In der vorliegenden Studie nimmt die Anzahl der Kinder, die während der Geburt der aktuell untersuchten Schwangerschaft oder kurz darauf verstorben sind, mit steigendem BMI zu. Während bei der Vergleichsgruppe (BMI 18,50 – 24,99 kg/m²) glücklicherweise nur 0,2% aller Schwangerschaften mit einem Kindstod endeten, kam es unter den Frauen mit extremer Adipositas in 1,9% zu einem Todesfall (Abb. 35). Jedoch konnte keine statistische Signifikanz berechnet werden. Wahrscheinlich ist dies unter anderem durch die Stellung des Südstadtklinikums als Universitätsklinik und Zentrum für Risikoschwangerschaften begründet. Das hiermit beinhaltende reduzierte Risiko schwangerschafts- und geburtsmedizinischer Komplikationen durch intensiviert Diagnostik könnte die fehlende Signifikanz erklären.

In der Dissertation von *Herrn Richter*, in der über 2000 Geburten aus dem Datengut der Berliner Charité untersucht wurden und die somit ein ähnlich großes Patientenkollektiv umfasst, konnte eine signifikante Assoziation zwischen einem hohen BMI und einem Kindstod ebenso statistisch nicht nachgewiesen werden (Richter, 2011).

4.3 Fetale/neonatale Risiken der Adipositas bei der aktuellen Schwangerschaft

Im Folgenden soll auf die mit der prägraviden Adipositas einhergehenden erhöhten fetalen/neonatalen Risiken eingegangen werden.

4.3.1 Schwangerschaftsdauer und Frühgeburtenrate

Über eine Assoziation zwischen einem hohen maternalen BMI und einer Übertragung oder aber einer Verkürzung der Schwangerschaft wird in der Literatur nicht einheitlich berichtet.

Einige Autoren konnten einen Zusammenhang zwischen dem BMI und der Schwangerschaftsdauer feststellen. In den Studien von *Hendler et al.* (2005), *Nohr et al.* (2012) und *Stotland et al.* (2007) konnte eine statistisch signifikant verlängerte Schwangerschaftsdauer bei steigendem BMI nachgewiesen werden, obwohl adipöse Frauen bekanntlich vermehrt Komplikationen im Schwangerschaftsverlauf aufweisen und diese häufiger zur medizinisch induzierten, frühzeitigen Entbindung führen.

In einer sehr großen englischen Studie mit über 90 000 untersuchten Geburten wurde bezüglich einer Übertragung von Schwangerschaften ebenfalls ein erhöhtes Risiko unter

adipösen Frauen beschrieben (relatives Risiko = 1,35) (Khashan and Kenny, 2009). Andere Autoren kamen zu ähnlichen Ergebnissen (Usha Kiran et al., 2005).

In einer Studie aus Würzburg, in der die Prävalenz von Übergewicht und Adipositas bei einem großen Schwangerenkollektiv zwischen 1980 und 2005 verglichen wurde, zeigte sich jedoch ein hoch signifikant abnehmender Trend der Schwangerschaftsdauer unabhängig vom BMI unter allen Frauen, von 39,6 SSW auf 38,2 SSW. Die Frühgeburten stiegen konsekutiv ebenso hoch signifikant an, wahrscheinlich bedingt durch die Zunahme der Sterilitätsdiagnostik und dem damit verbundenen Anstieg der Mehrlingsgeburten, die in diese Studie mit einbezogen wurden (Roloff, 2007).

Bezüglich des Auftretens von Frühgeburten (≤ 36 vollendete SSW), geht aus der eigenen Untersuchung hervor, dass diese unter den adipösen Frauen ($\text{BMI} \leq 30 \text{ kg/m}^2$) vermehrt vertreten sind. Während der prozentuale Anteil von Frühgeburten in der Gruppe der normalgewichtigen Schwangeren ($\text{BMI} 18,50 - 24,99 \text{ kg/m}^2$) 7,1% beträgt, steigt dieser bei den adipösen Frauen auf 8,6% an (Abb. 21 und 22).

Betrachtet man die Adipositasgruppen I – III genauer, so liegt die Frühgeburtenrate bei den extrem adipösen Frauen ($\text{BMI} \geq 40 \text{ kg/m}^2$) sogar bei insgesamt 10,2%. Vor allem der Anteil der sehr früh Frühgeborenen (≤ 31 vollendete SSW) steigt enorm, von 1,9% bei der Vergleichsgruppe auf ganze 4,6% bei den extrem adipösen Frauen, während der Anteil von mäßig früh Frühgeborenen (32 – 36 vollendete SSW) nur von 5,2% auf 5,6% steigt. Demzufolge ist der größte prozentuale Anteil der Schwangeren, die am Termin gebären, unter den normalgewichtigen Frauen zu finden (92,1%) (Abb. 23). Eine statistische Signifikanz konnte jedoch nicht berechnet werden.

Die hohe Frühgeburtenrate unter den adipösen Frauen in der aktuell untersuchten Schwangerschaft bestätigt die schon im Kapitel 4.2.2. beschriebene signifikante Assoziation zwischen prägravidem Adipositas und der Häufung von Frühgeburten. und würde somit die These unterstützen, dass sich bei fettleibigen Frauen die Schwangerschaftsdauer eher verkürzt als verlängert.

Wenn man in der vorliegenden Studie die Frauen getrennt nach Nichtraucherinnen und Raucherinnen in ihren jeweiligen BMI Gruppen betrachtet, fällt auf, dass in der Vergleichsgruppe unter den Raucherinnen die Frühgeburtenrate mit 11% höher ist als die unter den Nichtraucherinnen mit 6,4% (Tab. 6).

Dies deckt sich mit dem schon in vielen Studien nachgewiesenen Zusammenhang zwischen dem Rauchverhalten der Mütter und dem erhöhten Risiko einer Frühgeburt unabhängig vom BMI (Frieze et al., 2003) (Zels, 2011) (Burguet et al., 2004). Rauchen führt über eine Steigerung der geburtshilflichen Risiken, die eine Frühgeburt verursachen können, zu vermehrter Frühgeburtenrate (z. B. IUGR, Blutungen, vorzeitige Wehen und Plazentalösung) (Kyrklund-Blomberg, Granath and Cnattingius, 2005). In einer großen

Fall-Kontroll-Studie mit 3787 Frühgeburten (Fälle) und 5602 Termingeborenen (Kontrollen) aus 10 verschiedenen Ländern, zeigte sich für Frauen, die während der Schwangerschaft stark rauchten (>10 Zigaretten/Tag), ein deutlich höheres Risiko ($aOR = 1,39$), eine Frühgeburt zu erleiden. Dieses Risiko stieg bei der isolierten Betrachtung der stark rauchenden Multipara auf $aOR = 1,46$ an (Nabet et al., 2007).

Jedoch kann in der vorliegenden Studie die Korrelation zwischen Rauchverhalten und Frühgeburtenrate in der Gruppe der adipösen Frauen ($BMI \geq 30,00 \text{ kg/m}^2$) nicht nachgewiesen werden. Hier findet sich der Literatur widersprechend die höhere Frühgeburtenrate unter den Nichtraucherinnen (9%). Die Raucherinnen weisen nur eine Rate von 6,8% auf und nehmen mit 3,1% sogar den höchsten Prozentsatz von übertragenen Schwangerschaften in Anspruch (Tab. 6). Dieser Widerspruch ist momentan nicht zu erklären.

4.3.2 Geburtsgewicht, Körperlänge und Kopfumfang der Neugeborenen

Vergleicht man die beiden Patientenkollektive dieser Studie im Hinblick auf das Geburtsgewicht der Neugeborenen, kann man eine Tendenz zu durchschnittlich höheren Geburtsgewichten bei Kindern adipöser Mütter ($BMI \geq 30,00 \text{ kg/m}^2$) erkennen. Jedoch besteht eine Ausnahme bei den extrem adipösen Frauen ($BMI \geq 40 \text{ kg/m}^2$). Hier liegt das durchschnittliche Geburtsgewicht von 3383,5 g sogar unter dem der Neugeborenen von normalgewichtigen Müttern ($BMI 18,50 - 24,99 \text{ kg/m}^2$), welches 3403,8 g beträgt (Abb. 25). Dennoch unterscheiden sich die Mittelwerte nach Berechnung und Anwendung des *Kruskal-Wallis-Tests* statistisch signifikant mit $\leq 0,014$.

Betrachtet man die Körperlängen der Neugeborenen fällt auf, dass passend zu den Ergebnissen der eben beschriebenen Verteilung der Geburtsgewichte in der Gruppe der extrem adipösen Frauen ($BMI \geq 40 \text{ kg/m}^2$) die kleinsten Neugeborenen zu finden sind, mit einer durchschnittlichen Länge von 49,4 cm (Abb. 29).

Ähnlich verhält es sich bei den Kopfumfängen: Während man zunächst bei steigendem BMI eine Zunahme des durchschnittlichen Kopfumfanges feststellen kann, sinkt dieser in der Gruppe der extrem adipösen Frauen auf den insgesamt niedrigsten Wert von allen (34,5 cm) (Abb. 31).

In mehreren Studien wurde bei zunehmendem BMI ein statistisch signifikant ansteigendes Geburtsgewicht unter den Neugeborenen nachgewiesen (Green and Shaker, 2011) (Hendler et al., 2005) (Beyer et al., 2011) (Farah et al., 2009) (Callaway et al., 2006) (Nucci et al., 2001) (Yessoufou and Moutairou, 2011) (Nohr et al., 2012). Bei vielen Autoren wurde das Risiko, ein Neugeborenes mit einem Geburtsgewicht von $> 4000 \text{ g}$ zu gebären, unter adipösen Frauen mindestens doppelt so hoch beschrieben. Je höher der BMI der Mutter, desto höher fielen die jeweiligen aORs aus (Weiss et al., 2004) (Alanis et al., 2010).

Die Dissertation von *Frau Zels* ergab, basierend auf den Daten der deutschen Perinatalerhebung aus den Jahren 1998 – 2001, neben dem bei zunehmendem BMI signifikanten Anstieg des Geburtsgewichts ebenso signifikant erhöhte Werte des neonatalen

Kopfumfangs und der Körperlänge (Zels, 2011). Weitere Studien erbrachten ebenfalls den Nachweis statistisch signifikant steigender Messwerte für die Kindslänge und den Kopfumfang unter Neugeborenen adipöser Frauen (Beyer et al., 2011) (Athukorala et al., 2010 Sep) (Richter, 2011) (Krafcyk, Briese and Voigt, 2010).

Jedoch gibt es auch Untersuchungen, die die Ergebnisse der vorliegenden Studie stützen. *Rode et al.* (2005) beschrieben bei steigendem BMI ein statistisch signifikant erhöhtes Risiko ein Kind < 2500 g zu gebären, insbesondere unter adipösen Nullipara.

In der vorliegenden Studie entfällt der größte Anteil der Neugeborenen mit einem Gewicht < 2499g ebenso auf die Gruppe der extrem adipösen Frauen mit den höchsten BMI Werten (Abb. 26).

4.3.3 Somatische Klassifikation der Neugeborenen

Wie in Abschnitt 2.1 schon erwähnt, erfolgte die somatische Klassifikation der Neugeborenen nach Geburtsgewicht und Schwangerschaftsdauer anhand der im Zeitraum von 1998 – 2000 durchgeführten deutschen Perinatalerhebung und der daraus entstandenen Perzentilenwerte des Geburtsgewichtes. Die Abgrenzung hyper- und hypotropher von eutrophen Neugeborenen wurde anhand der 10. und 90. gestationsalterbezogenen Geburtsgewichtsporzenteile bestimmt (s. Tab. 2).

❖ Neonatale Makrosomie/ Hypertrophie:

Aus der eigenen Untersuchung geht hervor, dass beim Vergleich der normalgewichtigen Frauen (n = 635) mit dem adipösen Kollektiv (n = 1070) eine deutliche statistisch signifikante Zunahme makrosomer Kinder (Geburtsgewicht > 90. gestationsalterbezogene Perzentile) mit $\leq 0,001$ unter den adipösen Frauen zu verzeichnen ist (11,5 % versus 19,6 %). Bei der Betrachtung der einzelnen Adipositasgruppen zeigt sich bei zunehmendem BMI jedoch keine weitere Steigerung der Makrosomierate, eher nähert sich der prozentuale Anteil in den höheren BMI Einteilungen einem Plateau entsprechend der 19 % an (Tab. 7). Die Makrosomierate unter den adipösen Frauen ist somit im Vergleich fast doppelt so hoch, jedoch kann eine weitere Steigerung dieser bei zunehmendem BMI, wie in vielen Studien beschrieben, hier nicht nachgewiesen werden. Jedoch kann auch hier eine statistische Signifikanz von $p = 0,002$ berechnet werden. Schließt man die Schwangerschaften und Geburten mit dokumentierten Risiken, wie z. B. einem Diabetes, in beiden Patientinnenkollektiven aus, ergeben sich ähnliche statistisch signifikante Werte (Tab. 8).

Unterteilt man das gesamte Patientinnengut in Nichtraucherinnen und Raucherinnen (Tab. 9 und 10), nimmt unter den Raucherinnen die Hypertrophie/Makrosomierate stark ab, in der Vergleichsgruppe um 8,5% und im adipösen Kollektiv um ganze 10%. Hiermit wird noch einmal deutlich, wie stark sich die toxischen Metabolite des Nikotinabusus in der Schwangerschaft auf das Wachstum und das Gewicht des Kindes negativ auswirken (vgl. 4.4.2).

In der Literatur ist bereits ausgiebig über die bekannte signifikante Assoziation zwischen einem erhöhten maternalen BMI und einer neonatalen Makrosomie, dass heißt einem Geburtsgewicht $\geq 4000\text{g}$ ($\geq 4500\text{g}$) bzw. einem Geburtsgewicht $> 90.$ gestationsalterbezogenen Perzentile (LGA-Geborenes), berichtet worden (Zels, 2011) (Ehrenberg, Mercer and Catalano, 2004) (Sheiner et al., 2004) (Briese et al., 2011) (Hendler et al., 2005) (Khashan and Kenny, 2009) (Usha Kiran et al., 2005) (Athukorala et al., 2010 Sep) (Farah et al., 2009) (Ovesen, Rasmussen and Kesmodel, 2011) (Krafcyk, Briese and Voigt, 2010). Generell weisen Kinder, deren Mütter übergewichtig sind, bei durchschnittlich gleichem Geburtsgewicht bereits in der Neonatalperiode eine veränderte Körperzusammensetzung hinsichtlich des Fettanteils auf (Chen, 2008). Die Studie von *Hull et al.* (2008) zeigte, dass Kinder von normalgewichtigen Frauen bei durchschnittlich gleichem Geburtsgewicht wie Kinder übergewichtiger oder adipöser Frauen einen signifikant geringeren Anteil an relativer und totaler Fettmasse besitzen. Es wird unter anderem diskutiert, ob die Erhöhung der freien Fettsäuren im Plasma der Mutter die Lipogenese im Fötus stimuliert und somit zu einem vermehrten Fettansatz führt (Bongain, et al., 1998) (Catalano, 2010).

Eine schwedische Studie, die basierend auf dem schwedischen Geburtenregister ($n = 874\,163$) eine Zunahme der LGA Geburten verzeichnete, erklärte dies vor allem durch die steigende Prävalenz der Adipositas und der sinkenden Zahl rauchender Frauen (Surkan et al., 2004). In einer Würzburger Studie kam man ebenso zu dem Ergebnis, dass der Anteil von Kindern mit einem Geburtsgewicht $> 4000\text{ g}$ über die letzten Jahrzehnte deutlich zugenommen hat, sodass Geburtshelfer aufgrund des weiteren Anstiegs der Adipositas mit einer höheren Rate an makrosomen Kindern ($> 4000\text{ g}$) rechnen müssten (Roloff, 2007).

Zusätzlich in der Literatur beschriebene Risikofaktoren für eine neonatale Makrosomie sind ein hohes maternales Alter, Multiparität, Schwangerschaftsübertragung, Nikotinverzicht, eine exzessive Gewichtszunahme und ein PDM oder GDM (Zuber, 2010) (Ørskou et al., 2003).

Die Prävalenz von LGA-Neugeborenen wird bei adipösen Frauen mit einem zusätzlichen PDM oder GDM teils doppelt und bei morbiditer Adipositas sogar 3-4fach höher beschrieben, im Vergleich zu normalgewichtigen gesunden Frauen (Kautzky-Willer and Winzer, 2002). In der prospektiven Studie von *Lawlor et al.* (2010) ergab sich im Vergleich zu nichtdiabetischen Schwangeren für Frauen mit einem PDM oder einem GDM sogar ein um über 8faches bzw. ein um über 4faches erhöhtes Risiko eines makrosomen Kindes.

Als signifikante Prädiktoren für eine Makrosomie in einer GDM belasteten Schwangerschaft haben sich der HbA1c und der prägravide BMI gezeigt (Olmos et al., 2012), wobei sich die hohe Rate an makrosomen Kindern bei adipösen Müttern nur wenig durch eine optimale Einstellung der Blutzuckerwerte beeinflussen lässt (Schaefer-Graf et al., 2002).

Letztlich sollen nur ca. 5% der makrosomen (> 4000 g) Kinder auf das Vorliegen eines GDMs zurückzuführen sein. Die meisten Fälle der Makrosomie treten vor allem bei Kindern von übergewichtigen und adipösen Frauen auf (Jensen et al., 2003). In der Dissertation von *Heike Zuber*, in der alle makrosomen Kinder aus den Jahren 1991 – 2006 näher untersucht wurden (n = 31 045), konnte sogar nur in 13 Fällen ein maternaler PDM oder GDM nachgewiesen werden, wohingegen in über der Hälfte der Fälle eine maternale Adipositas vorlag (Zuber, 2010).

Maternales Übergewicht gilt somit inzwischen als ein wichtiger, unabhängiger Risikofaktor für die Entstehung einer Makrosomie (Kautzky-Willer and Bancher-Todesca, 2003). In der Studie von *Kashan et al.* (2009) wurde unter den extrem adipösen Frauen (BMI > 40 kg/m²) das relative Risiko, ein makrosomes Kind zu gebären, mit 4,78 angegeben. Auch ein Anstieg des BMIs zwischen zwei aufeinander folgenden Einlingsschwangerschaften erhöht das Risiko einer LGA-Geburt deutlich, während eine Abnahme in diesem Zeitraum zu einem verminderten Risiko führt (Getahun et al., 2007).

Eine sehr aktuelle Studie aus England mit über 3000 untersuchten Frauen hat wiederum vor allem einen signifikanten Zusammenhang zwischen dem Taille-Hüfte-Verhältnis der Mütter und einer Makrosomie des Kindes beschrieben und somit die zentrale Adipositas unabhängig vom BMI als entscheidenden Faktor deklariert (Salem et al., 2012 Feb).

Es gilt, eine Makrosomie unbedingt zu vermeiden, da diese vermehrt zu Sectiones, vaginal operativen Entbindungen, Apgar Scores < 4, höhergradigen Geburtsverletzungen und zu Geburtsstillständen durch Schulterdystokien führt (Jolly et al., 2003). Daher wird bei einem Schätzwert von 4500g die primäre elektive Sectio dringend empfohlen (Evidenzbasierte Leitlinie der DDG et al., 2008). Eine fetale Gewichtsschätzung sollte jedoch immer im Zusammenhang mit der elterlichen Größe und der Herkunft beurteilt werden (Schiessl, 2008).

❖ Neonatale Hypotrophie:

Bezüglich der neonatalen Hypotrophierate (Rate der Neugeborenen mit einem Geburtsgewicht < 10. gestationsalterbezogene Perzentile) ist in den eigenen Untersuchungen ein prozentualer Anstieg in den höheren BMI Gruppen zu erkennen, von 6,6% hypotrophen Kindern unter den normalgewichtigen Frauen auf 9,3% unter den extrem adipösen Frauen (BMI > 40 kg/m²). Vergleicht man die normalgewichtigen Frauen mit dem gesamten adipösen Kollektiv (n = 1070), ergeben sich für die Hypotrophierate fast identische Werte (6,6% versus 6,7%) (Tab. 7).

Dies widerspricht jedoch den meisten Studien. In diesen erwies sich der Anteil an LBW-Geborenen und hypotrophen Kindern unter adipösen Frauen mit zunehmendem BMI statistisch signifikant abnehmend (Krafcyk, Briese and Voigt, 2010) (Zels, 2011) (McDonald et al., 2010). Ebenso zeigt sich das Risiko einer SGA-Geburt unter adipösen Frauen mit steigendem BMI statistisch signifikant reduziert (Cnattingius et al., 1998) (Alanis et al., 2010) (Baeten, Bukusi and Lambe, 2001).

Jedoch stimmen die mit zunehmendem BMI steigenden Zahlen hypotropher Kinder mit den Messwerten anderer Körpermaße in dieser Studie überein. In Abschnitt 4.2.3, in welchem genauer auf die Körperlänge, das Geburtsgewicht und den Kopfumfang eingegangen wurde, konnten ebenfalls die kleinsten Messwerte unter den extrem adipösen Frauen aufgezeigt werden. Ebenso entfällt in der vorliegenden Studie der größte Anteil Neugeborener mit einem Gewicht < 2499g auf die Gruppe der extrem adipösen Frauen mit den höchsten BMI-Werten (Abb. 26). Die Anzahl der Frühgeborenen, insbesondere der sehr früh Frühgeborenen, steigt in dieser Studie mit zunehmendem BMI und ist unter den extrem adipösen mit einem Anteil von 4,6% am stärksten vertreten.

Unter den Raucherinnen nimmt der Anteil hypotropher Kinder in der Vergleichsgruppe sowie im adipösen Kollektiv, wie erwartet und mehrfach in der Literatur beschrieben, deutlich zu (19,8% und 11,5% versus 4,9% und 5,7% im Nichtraucherinnenkollektiv normalgewichtiger und adipöser Frauen).

❖ **Kindliche Folgen:**

Makrosome Kinder, Nachkommen aus GDM oder PDM belasteten Schwangerschaften und Kinder von adipösen Müttern haben ein signifikant erhöhtes Risiko für die Ausbildung einer Fettleibigkeit sowie eines metabolischen Syndroms (Catalano, 2010) (Gillman, et al., 2003) (Catalano, 2007) (Abenhaim, et al., 2007) (Boney et al., 2005) (Drake and Reynolds, 2010) (Crume et al., 2011). Auch eine rasche Gewichtszunahme der Mutter in der Schwangerschaft sowie eine vermehrte Gewichtszunahme der Nachkommen in der frühen Kindheit oder ein maternaler Nikotinabusus sollen ebenso vermehrt zu den oben erwähnten Erkrankungen führen (Gluckman, Hanson and Pinal, 2005) (Tounian, 2011) (Reynolds et al., 2010).

In der Literatur ist der Begriff der *fetalen Programmierung* inzwischen fest etabliert und findet eine breite Akzeptanz und Beachtung. Sie befasst sich mit der epigenetischen intrauterinen Prägung lebenslanger Krankheitsdispositionen, insbesondere diabetogener, adipogener und atherogener Risiken (Schellong, 2008). Hinsichtlich des erhöhten Risikos einer Adipositas sowie eines metabolischen Syndroms unter den Nachkommen sind mehrere Theorien und Erklärungen aufgeführt:

Zum Einen soll der Ernährungsstatus der Mutter zu einer veränderten Methylierung bestimmter kindlicher Gene mit entsprechendem Effekt auf die Entwicklung des Kindes führen (Drake and Reynolds, 2010).

In einer kanadischen Studie spekulieren die Autoren, dass durch die maternale Adipositas und das hiermit oft einhergehende metabolische Syndrom eine Hyperinsulinämie im Feten entstehe, die wiederum das zentralnervöse Appetitzentrum auf Null zurücksetze. Dies solle dazu führen, dass die Kinder zu einer Überernährung neigen mit anschließend gestörter.

Glukosetoleranz. Die Folge wäre laut Autoren eine hypothalamische Insulinresistenz mit Veränderungen in der Neurotransmitterproduktion des Sättigungsgefühls. Hierdurch ergäbe sich schon früh in der Kindheit eine folgende Fettleibigkeit und die Ausbildung des metabolischen Syndroms. (Maxwell, et al., 2011). Andere Autoren unterstützen diese These (Schellong, 2008).

Des Weiteren wird auch eine Fehlfunktion des mikro- und makrovaskulären, fetoplazentaren Endothels mit entsprechender Veränderung der fetalen Programmierung bei Kindern von adipösen Frauen oder aus mit GDM belasteten Schwangerschaften Geborenen beschrieben (Leiva et al., 2011).

Jedoch sind auch Kinder mit einem niedrigen Geburtsgewicht und zu früh Geborene betroffen. Diese leiden in der Kindheit ebenso vermehrt unter einer Insulinresistenz, was auf eine frühzeitige intrauterine metabolische Programmierung schließen lässt (Gluckman, Hanson and Pinal, 2005). Das Risiko, im späteren Leben an Komponenten des metabolischen Syndroms, wie zum Beispiel an Hypertonie, Diabetes mellitus und Adipositas zu erkranken, ist auch unter diesen Kindern stark erhöht (Tounian, 2011) (Ehrsam et al., 2004) (James et al., 2001) (Kessner, 2005) (Schneider, 2010). Als Ursache wird die intrauterine Mangel/Fehlernährung in Verbindung mit genetischen Faktoren diskutiert (Kautzky-Willer and Winzer, 2002).

Es scheint, als würde die Exposition des Feten im Uterus gegenüber exzessiver oder auch defizienter maternaler Ernährung während der fetalen metabolischen Plastizität die Stoffwechsel- und neuronalen Systeme langfristig negativ beeinflussen (Gluckman, Hanson and Pinal, 2005).

Fettleibige Kinder entwickeln schwere medizinische und psychosoziale Komplikationen und haben ein stark erhöhtes Risiko für Morbidität und Mortalität. Wie bei den Erwachsenen führt dies unter anderem zu Hypertonie, endothelialen Dysfunktionen, Dyslipidämie und Hyperinsulinämie (World Health Organisation, 2012). Dieses Vorhandensein von kardiovaskulären Risiken wurde schon bei 5-jährigen Kindern nachgewiesen. Ein schon in der Kindheit bestehendes metabolisches Syndrom führt ebenso zu der Ausbildung oder letztlich dem Fortbestehen im Erwachsenenalter. Das Risiko der persistierenden Adipositas steigt mit dem Alter der Kinder, mit dem Vorhandensein einer elterlichen Fettleibigkeit und dem Grad des Ausmaßes der kindlichen Adipositas. Es wird geschätzt, dass ca. zwei Drittel aller adipösen Kinder auch als Erwachsene fettleibig sind und bleiben (Koletzko et al., 2002) (Reinehr, 2007) (Ebbeling, Pawlak and Ludwig, 2002) (Reinehr, 2007) (Morrison et al., 2008) (Morrison, Friedman and Gray-McGuire, 2007).

Die zunehmende Häufigkeit und Schwere von Übergewicht in der Kindheit erfordert zunehmend eine verstärkte Forschung und Umsetzung der Prävention und Behandlung der kindlichen, aber vor allem auch der maternalen Adipositas, um den Circulus vitiosus der Adipositas über Generationen zu durchbrechen. Die Primärprävention sollte sich auf die Vermeidung eines maternalen Diabetes, einer intrauterinen Wachstumsretardierung, fetaler und frühpostnataler Überernährung und insbesondere eines fetalen/frühpostnatalen Hyperinsulinismus fokussieren (Plagemann, 2005).

4.3.4 Arterieller Nabelschnur - pH der Neugeborenen bei Geburt

Zum Zeitpunkt der Geburt hat sich zur Bestimmung des metabolischen Zustands des Kindes die Messung des Nabelschnur-Gas- und Säure-Basen-Wert etabliert (ACOG, 2006). Speziell der arterielle Nabelschnur-pH ist als ein entscheidender Outcome-Parameter bezüglich der neonatalen Morbidität und Mortalität bei Reifgeborenen beschrieben worden (Malin, Morris and Khan, 2010). Bei Frühgeborenen scheint die Messung des Lactats der entscheidende prognostische Faktor zu sein (Mönter, 2010). Die Beurteilung des Feten durch den Apgar-Score gibt nur Hinweise über einen klinischen Teilaspekt und ist zu dem subjektiv und vom Untersucher abhängig. Zudem kann ein verminderter Muskeltonus, fehlende Reflexe und eine gestörte Atmung auch durch Sedativa oder Narkotika, die der Mutter verabreicht wurden, hervorgerufen werden. Jedoch sollten für die Zustandsbeschreibung immer beide Kriterien, Apgar und Nabelschnur-pH, verwendet werden (Seegerer, Staudt and Jorch, 1999).

Vergleicht man die beiden Patientinnenkollektive aus der vorliegenden Studie im Hinblick auf die arteriellen Nabelschnur-pH-Werte der Neugeborenen, zeigt sich, dass sich die arithmetischen Mittelwerte der unterschiedlichen BMI-Gruppen nicht unterscheiden. Sie betragen alle genau 7,3, sodass man zunächst davon ausgehen könnte, in den jeweiligen BMI-Gruppen ähnliche Verteilungen der pH-Werte vorzufinden (Abb. 32). Zu genau dem gleichen Ergebnis kamen auch Beyer et al. in ihrer Studie. Der art. Nabelschnur-pH lag bei allen BMI Gruppen auch hier im Schnitt bei genau 7,3 (Beyer et al., 2011).

Bei genauerer Betrachtung und Einteilung der pH-Werte in die *Azidose Stadien nach Saling* (Tab. 11), kristallisiert sich jedoch heraus, dass unter den Frauen der Adipositasgruppen II (BMI 35,0 – 39,99 kg/m²) und III (BMI \geq 40 kg/m²) der Anteil von sauren Neugeborenen (leichte, mittelgradige, fortgeschrittene und schwere Azidose) statistisch signifikant ($p = 0,038$) zunimmt, von 7,5% bei den normalgewichtigen Müttern (BMI 18,50 – 24,99 kg/m²) auf ganze 9% bei den extrem adipösen Frauen. Vor allem die Fälle von fortgeschrittener bis schwerer Azidose steigen von 0,8% unter den normalgewichtigen Schwangeren auf ganze 4% unter den Frauen der Adipositasgruppe III (Abb. 33). Somit scheinen sich die Neugeborenen von adipösen Frauen bei zunehmendem BMI initial weniger gut anzupassen als die Kinder der normalgewichtigen Mütter.

In Hinsicht auf die Adipositas wurde in einigen Studien beschrieben, dass der Apgar Score von Kindern übergewichtiger und adipöser Mütter im Vergleich zu Kindern normalgewichtiger Frauen niedriger ist (Raatikainen, Heiskanen and Heinonen, 2006) (Abenham et al., 2007) (Ovesen, Rasmussen and Kesmodel, 2011) (Alanis et al., 2010).

Ebenso verhielt es sich mit den gemessenen Nabelschnur-pH Werten (Briese et al., 2011). In der Studie von *Krafczyk et al.* (2010), basierend auf den Daten der deutschen Perinatalerhebung aus den Jahren 1998 - 2000, fielen die Apgar-Werte der Neugeborenen adipöser Mütter ebenso statistisch signifikant niedriger aus als die der Neugeborenen normalgewichtiger Mütter.

Andere Studien fanden bezüglich des Apgar-Scores und des Nabelschnur-pH-Wertes hingegen keine Unterschiede in den jeweiligen BMI Gruppen (Rode et al., 2005) (Richter, 2011).

4.3.5 Neonatale Fehlbildungen

In entwickelten Ländern sind Fehlbildungen für 20 bis 25% der perinatalen Todesfälle verantwortlich. Die Mehrzahl kann mittels Ultraschalldiagnostik noch vor der 24.SSW erkannt werden. Bei steigendem BMI und konsekutiver Abnahme der Bildqualität stößt dieses Screening-Verfahren jedoch an seine Grenzen (Dürig and Raio, 2006).

Wie schon in vielen Studien berichtet, besteht gerade in der Frühschwangerschaft übergewichtiger und adipöser Frauen ein erhöhtes Risiko für Fehlbildungen beim Feten (Catalano, 2007) (Callaway et al., 2006) (Evidenzbasierte Leitlinie der DDG et al., 2008) (Watkins et al., 2003) (Waller et al., 2007) (Dietl, 2005). Bei fettleibigen Schwangeren, die zusätzlich noch einen PDM aufweisen oder einen GDM entwickeln, potenziert sich das Fehlbildungsrisiko erheblich (Kleinwechter, 2009) (Martínez-Frías et al., 2005).

In den eigenen Ergebnissen weisen die Neugeborenen normalgewichtiger Frauen (BMI 18,50 – 24,99 kg/m²) eine globale Fehlbildungsrate von 12,4% auf. Diese steigt bei den Neugeborenen adipöser Frauen und beträgt bei den extrem Fettleibigen (BMI \geq 40 kg/m²) ganze 17,6% (Abb. 34). Somit weisen die Kinder der morbid adipösen Frauen im Vergleich einen um 5,2% höheren Anteil von Fehlbildungen auf. Berechnet man jedoch das prozentuale Auftreten von Fehlbildungen im gesamten adipösen Kollektiv (BMI \geq 30,0 kg/m²), so ergibt sich ein Wert von 13,2%. In beiden Patientenkollektiven sind die Diabetikerinnen mit berechnet worden.

In der Literatur werden im Speziellen Fehlbildungen des zentralen Nervensystems statistisch signifikant bei Feten adipöser Mütter beschrieben (Waller et al., 2007) (Oddy et al., 2009). In einer Metaanalyse, die 12 Studien aus dem Zeitraum von 1980 bis 2007 näher betrachtete, ergab sich für adipöse Frauen ein OR von 1,7 und für extrem Adipöse ein OR von 3,11 (Rasmussen et al., 2008). Eine große schwedische Studie mit über einer Million

untersuchten Kindern ergab für extrem adipöse Frauen ($> 40 \text{ kg/m}^2$) bezüglich Neuralrohrdefekten und nach Ausschluss anderer beeinflussender Faktoren sogar ein OR von 4,08 (Blomberg and Källén, 2010). Das Risiko, ein Kind mit Spina bifida oder einem Hydrocephalus zu gebären, ist bei fettleibigen Frauen etwa um das Dreifache höher (Anderson et al., 2005). In der Studie von *Watkins et al.* (2003) lag das OR für eine Spina bifida sogar bei 3,5.

Ebenso werden auch vermehrt orofaziale Spaltbildungen bei Feten adipöser Mütter beschrieben. In der Studie von *Cedergren et al.* (2005) ergab sich für adipöse Frauen ($\text{BMI} > 29 \text{ kg/m}^2$) ein OR von 1,3. Zu einem ähnlichen Ergebnis ($\text{OR} = 1,26$) kamen auch *Stott-Miller et al.* (2010). Teils konnte sogar ein doppelt so hohes Risiko detektiert werden (Oddy et al., 2009), insbesondere unter den extrem adipösen Frauen ($> 40 \text{ kg/m}^2$) (Blomberg and Källén, 2010).

In einer aktuellen Studie aus New York, in der über 50 000 Neugeborene bezüglich kardialer Fehlbildungen untersucht wurden, zeigte sich für adipöse Frauen ($> 30 \text{ kg/m}^2$) eine statistisch hochsignifikante Assoziation ($p < 0,0001$) mit einem OR von 1,15 und bei morbid adipösen Frauen ($> 40 \text{ kg/m}^2$) einem OR von 1,33 (Mills et al., 2010). Ähnliche Ergebnisse wiesen auch weitere Studien auf (Blomberg and Källén, 2010) (Waller et al., 2007) (Watkins et al., 2003) (Oddy et al., 2009) (Stothard et al., 2009). Die perikonzeptionelle Einnahme von Multivitaminpräparaten, die bei Normalgewichtigen zu einer Reduzierung von Herzfehlbildungen unter den Nachkommen führt, hat bei übergewichtigen und adipösen Frauen in der Studie von *Watkins et al.* (2001) keine protektive Wirkung gezeigt. In der vorliegenden Studie nimmt der prozentuale Anteil kardiovaskulärer Fehlbildungen mit steigendem BMI ebenso zu. Bei den Kindern der normalgewichtigen Frauen sind 1,7% betroffen, bei den Kindern der mäßig adipösen 3,2% und bei denen der stark und extrem adipösen Frauen 4 und 6,4% (Tab. 12).

Interessanterweise scheint die Adipositas in Hinsicht auf eine Gastroschisis einen protektiven Effekt zu vermitteln. In mehreren Studien wurde ein deutlich geringeres Risiko für Nachkommen adipöser Schwangerer im Vergleich zu Kindern normalgewichtiger Frauen festgestellt (Blomberg and Källén, 2010) (Waller et al., 2007). Bekannt ist, dass eine Gastroschisis mit einem niedrigen Alter der Mutter assoziiert zu sein scheint und wie im Kapitel *Alter und Parität* beschrieben, weisen adipöse Schwangere häufiger ein höheres Alter auf. Dies könnte unter anderem eine Erklärung für das geringere Auftreten einer Gastroschisis in diesem Patientenkollektiv sein (Stothard et al., 2009) (Siega-Riz et al., 2009).

Mögliche Erklärungen für die erhöhte Fehlbildungsrate der Feten adipöser Frauen wären zum Einen die vermehrten Fälle nicht entdeckter GDMs oder PDMs, sowie die teils sehr schwer durchführbare Feindiagnostik per Ultraschall (Blomberg and Källén, 2010) (Stothard et al., 2009). Unglücklicherweise scheint die Fehlbildungsrate in Deutschland über die letzten Jahrzehnte signifikant gestiegen zu sein (Rolloff, 2007), nicht zuletzt wegen der ebenso zunehmenden Adipositasprävalenz. Eine perikonzeptionelle Prophylaxe mit Folsäure kann

zwar das Risiko von Fehlbildungen, insbesondere das der Neuralrohrdefekte und der orofazialen Spaltbildungen senken (Evidenzbasierte Leitlinie der DDG et al., 2008). Jedoch konnte nicht jede Studie den protektiven Nachweis erbringen (Ray et al., 2005) und bis heute ist die optimale Dosierung für adipöse Frauen nicht geklärt.

4.4 Einflussgrößen auf die maternale Adipositas

Im Folgenden soll auf potentielle Einflussgrößen für den maternalen BMI, wie Alter und Parität, das Rauchverhalten sowie die Gewichtszunahme während der Schwangerschaft näher eingegangen und aufgezeigt werden, ob diese eine maternale Adipositas weiter verstärken.

4.4.1 Alter und Parität

In Deutschland ist ein zunehmender Anstieg älterer Erstgebärender zu verzeichnen (Voigt et al., 2008) (Claudi-Böhm and Böhm, 2012). Der Anteil von Frauen, die bei Ihrer ersten Geburt über 35 Jahre alt sind, nimmt stetig zu. Das heutige Durchschnittsalter beträgt inzwischen 30 Jahre (Holzgreve et al., 2006). In der Dissertation von *Lorenz Richter* (2011) spiegelt sich dieser Trend mit einem Durchschnittsalter von 29,9 Jahren im Patientinnenkollektiv ebenso wieder.

In vielen Studien wird wiederholend darüber berichtet, dass übergewichtige und adipöse Frauen im Schnitt ein höheres Alter aufweisen und im Vergleich zu normalgewichtigen Frauen mehr Kinder auf die Welt bringen (Raatikainen, Heiskanen and Heinonen, 2006) (Nucci et al., 2001) (Voigt et al., 2008) (Kristensen et al., 2005) (Nohr et al., 2012) (Nohr et al., 2007) (Heslehurst et al., 2007) (Cedergren, 2004) (Seligman et al., 2006), teils wird dies mit einer statistischen Signifikanz belegt (Farah et al., 2009) (Kunze, 2007) (Weiss et al., 2004).

Aus dem vorliegenden Datengut wird ersichtlich, dass hinsichtlich des Gebäralters der schwangeren Frauen sich unter den zu vergleichenden Patientinnenkollektiven kaum Differenzen ergeben (Abb. 6 und 7). Wenn man die Patientinnenkollektive jedoch in Bezug auf die Anzahl der vorausgegangenen Lebendgeburten untersucht und vergleicht, zeigt sich in der adipösen Gruppe ($\text{BMI} \geq 30,00 \text{ kg/m}^2$) ein statistisch hochsignifikanter Anstieg ($p < 0,001$) derjenigen Frauen mit einer, vor allem aber mit zwei oder mehr vorausgegangenen Lebendgeburten (Abb. 8 und Abb. 9). Während also die beiden Patientinnenkollektive im Alter nicht differieren, nimmt die Multiparität mit steigendem BMI in dieser Studie statistisch hochsignifikant zu. Deckend mit den eigenen Ergebnissen kam es in den Studien von Rode et al. (2005) und Abenheim et al. (2007) ebenso zu einem Anstieg des BMIs bei zunehmender Parität. Jedoch konnte hinsichtlich des Gebäralters in diesen, so wie in weiteren Studien, keine Differenz zwischen adipösen und normalgewichtigen Frauen aufgeführt werden (Beyer et al., 2011) (Sheiner et al., 2004) (Green and Shaker, 2011).

4.4.2 Rauchverhalten

2006 haben in Deutschland ca. 27% der Frauen geraucht. Das Rauchverhalten hat sich dem der Männer inzwischen angeglichen. Zu Beginn der Schwangerschaft schaffen es gerade mal ungefähr ein Viertel der Frauen, das Rauchen aufzugeben. Nikotinabusus während einer Schwangerschaft ist mit vielen Komplikationen behaftet, insbesondere besteht eine Häufung von LBW und SGA geborenen Kindern, sowie von Frühgeburten (Steyn et al., 2006) (Keller et al., 2009). Nikotin führt zur Vasokonstriktion in der Plazenta und das entstehende Kohlenmonoxid zum Besetzen des Hämoglobins und somit zur konsekutiven Verdrängung des Sauerstoffs. Beide Mechanismen bedingen eine Sauerstoffunterversorgung des Feten.

In der Literatur werden zum Einen die in der Schwangerschaft kurzfristigen Auswirkungen beschrieben, wie zum Beispiel erhöhte Raten an Aborten und Frühgeburten, insbesondere durch vermehrtes Auftreten von vorzeitiger Wehentätigkeit und Plazentalösung, IUGR und Blutungen (Kyrklund-Blomberg, Granath and Cnattingius, 2005) (Nabet et al., 2007) (Mohsin and Jalaludin, 2008).

Es gibt aber auch langfristige Folgen: Bei den Frauen werden Störungen der Fertilität und Entstehungen von Malignomen beschrieben. Bis zu 13 % der weiblichen Infertilität soll durch das Rauchen begründet sein. Bei den Kindern kann ein Missbrauch von Zigaretten während der Schwangerschaft zu angeborenen Fehlbildungen führen (hier sind vor allem die kardiovaskulären Fehlbildungen und die Lippen-Gaumen-Spalten zu erwähnen). Im Erwachsenenalter leiden diese Kinder dann vermehrt unter Bluthochdruck, Diabetes, Adipositas und dem metabolischen Syndrom (Higgins, 2002) (Hannöver et al., 2005) (Pust, Schaller and Pötschke-Langer, 2008) (Cnattingius, 2004) (Toschke et al., 2002) (Ino, 2010) (Montgomery and Ekbom, 2002). Eine bayerische Studie aus dem Jahr 2002 erbrachte ein Zigaretten-Dosis-abhängiges, um ca. 50 % erhöhtes Risiko für ein späteres Übergewicht sowie ein doppelt so hohes Risiko einer späteren Adipositas bei Kindern (n = 6483), deren Mütter in der Schwangerschaft geraucht haben (aOR 1,43 für Übergewicht und aOR 2,06 für Adipositas, hier > 90. bzw. > 97. altersspezifischen Perzentile) (von Kries et al., 2002). Diese Ergebnisse stimmen mit der großen Metanalyse von *Oken et. al.* (2008) überein (Berechnungen von 84 563 Kindern aus insgesamt 14 großen Studien wurden evaluiert).

Zum Einfluss des Rauchens der Schwangeren auf die Frühgeburtslichkeit vgl. Kapitel 4.3.1, zum Einfluss auf die neonatale Makrosomierate vgl. 4.3.3.

Erstaunlicherweise beinhaltet das Rauchen während der Schwangerschaft jedoch auch einen protektiven Effekt. In mehreren Untersuchungen konnte nachgewiesen werden, dass Frauen, die während der Früh- und Spätschwangerschaft durchgehend geraucht haben, im Vergleich zu Nichtraucherinnen ein um die Hälfte reduziertes Risiko einer Präeklampsie aufwiesen (aOR = 0,5, für eine SIH aOR = 0,48) (Andersgaard et al., 2011) (Wikström, Stephansson and Cnattingius, 2010) (Beste et al., 2005) (Pipkin, 2008).

Weitere Studien zeigten bei übergewichtigen und adipösen Frauen eine verstärkte Tendenz zum Nikotinabusus mit deutlich höherem Nikotinkonsum als bei normalgewichtigen Frauen (England et al., 2004) (Raatikainen, Heiskanen and Heinonen, 2006) (Whiteman et al., 2011) (Abenham et al., 2007) (Beste et al., 2005) (Nohr et al., 2007) (Nohr et al., 2012) (Kristensen et al., 2005) (Voigt et al., 2008) (Cedergren, 2004) (Kunze, 2007). Andere Studien berichten wiederum von einem vermehrten Auftreten rauchender Frauen unter den normalgewichtigen Schwangeren (Seligman et al., 2006) (Pipkin, 2008) (Nabet et al., 2007) (Alanis et al., 2010) mit Abnahme des Konsums bei steigendem BMI (Bhattacharya et al., 2007). Andere Autoren konnten keinen erheblichen Unterschied im Rauchverhalten feststellen (Green and Shaker, 2011).

In den eigenen Untersuchungen rauchen von den normalgewichtigen Frauen (BMI 18,50 – 24,99 kg/m²) 14,3% und von den adipösen Schwangeren (BMI \geq 30,00 kg/m²) insgesamt 18,1% (Abb. 10). Somit weisen die adipösen Frauen im Einzugsgebiet Rostocks eine stärkere Neigung zum Zigarettenkonsum auf als das Vergleichskollektiv. Auch die Auswertung der durchschnittlich gerauchten Anzahl von Zigaretten am Tag ergibt eine statistisch signifikante Steigerung unter adipösen Frauen ($p = 0,015$). Schlüsselt man das adipöse Patientenkollektiv jedoch weiter in die BMI-Gruppen I-III auf, zeigt sich, dass der Anteil rauchender Frauen in den Gruppen I und II zunächst steigt, sich bei den morbid Adipösen jedoch wieder dem Prozentsatz der normalgewichtigen Frauen nähert (Abb. 11). Somit ist eine lineare Korrelation zwischen dem Rauchverhalten und dem BMI der Schwangeren in dieser Studie nicht gegeben.

Mehrere Untersuchungen konnten inzwischen den Nutzen von gut strukturierten Raucherentwöhnungsprogrammen nachweisen. Unter diesen kam es zu einer signifikanten Reduzierung des Zigarettenkonsums und der damit verbundenen Schwangerschaftskomplikationen. Ein großer Anteil der Frauen gibt das Rauchen sogar vollständig auf, sodass diese Programme in allen Schwangerschaftsvorsorgeuntersuchungen fest integriert sein sollten (Lumley et al., 2009) (Keller et al., 2009) (Hannöver et al., 2005) (Pust, Schaller and Pötschke-Langer, 2008).

4.4.3 Gewichtszunahme in der Schwangerschaft

Die Gewichtszunahme in der Schwangerschaft hat laut Studienlage einen entscheidenden Einfluss auf den Verlauf der Schwangerschaft sowie auf das maternale und fetale Outcome. Eine exzessive Gewichtszunahme führt zu erhöhten Risiken für Präeklampsie, Sectio, Makrosomie, LGA, einer erhöhten Gewichtsretention postpartal und eines GDMs (Morisset et al., 2010) (Jensen et al., 2005) (Weichert, Hartge and Diedrich, 2011). Eine zu geringe Gewichtszunahme erhöht wiederum das Risiko einer Frühgeburt, einer IUGR und eines SGA Geborenen (Nohr et al., 2007) (Dietz et al., 2006) (Tempfer and Bung, 2011). Für das Kind steigt bei einer zu starken oder auch zu geringen Gewichtszunahme das Risiko, eine spätere

Fettleibigkeit, kardiovaskuläre Erkrankungen oder einen Diabetes mellitus zu entwickeln (Herring et al., 2011) (Pigeot et al., 2010).

Gewichtszunahmen innerhalb der IOM empfohlenen Richtlinien verbessern das maternale und neonatale Outcome erheblich (Olson, 2008). Das US Institute of Medicine (IOM) revidierte 2009 die bisher empfohlenen Richtlinien hinsichtlich der Gewichtszunahme in der Schwangerschaft (Tab. 13). Allerdings bestehen jedoch nur Empfehlungen für adipöse Frauen im Allgemeinen (BMI ≥ 30 kg/m²), ohne eine weitere Unterteilung in mäßige, starke und extreme Adipositas (Herring et al., 2011).

Tab. 13 Empfohlene Grenzen bezüglich einer Gewichtszunahme während einer Einnlingsschwangerschaft in Abhängigkeit vom prägravidem BMI in kg

IOM Empfehlungen einer Gewichtszunahme bei Einlings-SS 2009	
Normalgewichtige (18,5 - 24,9 kg/m ²)	13,75 kg (11,5 - 16 kg)
Übergewichtige (25,0 - 29,9 kg/m ²)	9,25 kg (7 - 11,5 kg)
Adipöse (> 30 kg/m ²)	7 kg (5 - 9 kg)

Die Gewichtszunahme während einer Schwangerschaft übersteigt jedoch in der Regel die Empfehlungen der IOM Guidelines (Guelinckx et al., 2008). Weniger als ein Drittel aller schwangeren Frauen schafft es, die von der IOM empfohlene Gewichtszunahme in der Schwangerschaft einzuhalten. Die meisten Frauen liegen über der empfohlenen Grenze. Im Allgemeinen neigen adipöse Frauen eher dazu, die IOM Empfehlungen der Gewichtszunahme zu überschreiten, während untergewichtige Frauen sie häufig unterschreiten (Herring et al., 2011) (Dietl, 2005).

In anderen Untersuchungen wurde bei steigendem BMI wiederum eine eher zu geringe Gewichtszunahme beobachtet (Beyer et al., 2011) (Seligman et al., 2006). In einer deutschen Studie zeigte sich, dass mit zunehmender Adipositas die inadäquate Gewichtszunahme überwog (hier definiert < 9 kg) und die exzessive Zunahme sank. Frauen, die schon ein prägravidem Übergewicht oder eine prägravide Adipositas aufwiesen, erfuhren während der Schwangerschaft keine allzu starke Gewichtszunahme mehr (Roloff, 2007).

Eine solche Entwicklung wäre stark von Vorteil, wie eine aktuelle schwedische Studie zeigt. Hier wurde überprüft, inwieweit sich in den Adipositasgruppen I-III ein Gewichtsverlust oder eine nur geringe Gewichtszunahme in der Schwangerschaft auf das mütterliche und neonatale Outcome auswirkt. Unter den adipösen Frauen wurden die Schwangeren mit einer Gewichtszunahme von 0-5 kg mit Schwangeren verglichen, die nach den neuesten Empfehlungen des „Institute of Medicine“ 5-9 kg zugenommen haben. Als Ergebnis zeigte sich, dass Frauen aus den Adipositasgruppen II und III mit einem Gewichtsverlust in der Schwangerschaft ein deutlich geringeres Risiko für Präeklampsie, LGA- Säuglingsgeburten,

fetalen Distress und operative Entbindungsmodi aufwiesen (Blomberg, 2011). Ähnliche Ergebnisse erbrachte die Studie von *Kiel et al.* (2007). Dies unterstreicht die Dringlichkeit der weiteren Unterteilung der IOM empfohlenen Gewichtsgrenzen bei adipösen Frauen und deren Anpassung an die jeweiligen Adipositasgruppen.

In der vorliegenden Studie nimmt die durchschnittliche Gewichtszunahme in der Schwangerschaft mit steigendem BMI statistisch signifikant ($p < 0,001$) und sukzessive von durchschnittlich 15,86 kg unter den normalgewichtigen Frauen (BMI 18,50 – 24,99 kg/m²) bis auf 7,43 kg unter den extrem adipösen Schwangeren ab (BMI ≥ 40 kg/m²) (Abb. 13). Hieraus ist abzuleiten, dass die Frauen in den Adipositasgruppen I und II mit durchschnittlich 12,38 kg und 10,07 kg über den IOM empfohlenen Richtlinien für die Gewichtszunahme liegen und somit der Tendenz zur Überschreitung der IOM Empfehlungen folgen. Auch die Gruppe der normalgewichtigen Schwangeren liegt in dieser Studie mit durchschnittlich 15,86 kg über der empfohlenen Gewichtszunahme. Die extrem adipösen Frauen lagen zwar mit 7,43 kg nah an der empfohlenen Gewichtszunahme, jedoch wird von mehreren Autoren zu einer geringeren Zunahme als 7 kg geraten, insbesondere in den Adipositasgruppen II und III (Olson, 2008) (Jensen et al., 2005) (Kiel et al., 2007) (Weichert, Hartge and Diedrich, 2011).

Das Erreichen eines Geburtsgewichts von 3000 bis 4000 Gramm bleibt weiterhin das primäre Ziel der überarbeiteten Richtlinien des IOM, da von diesem Ausgangsgewicht das geringste Morbiditäts- und Mortalitätsrisiko für das Neugeborene ausgeht. Für die Prävention der mütterlichen und kindlichen Adipositas ist es daher extrem wichtig, die Gewichtszunahme in der Schwangerschaft zu optimieren. Ebenso stellt eine extreme Gewichtszunahme für die Frau das größte Risiko einer postpartalen Adipositas dar. Nach einer ausführlichen Beratung über die optimale Gewichtszunahme durch den Gynäkologen schaffen es wesentlich mehr Frauen, in dem Bereich der empfohlenen Gewichtszunahme zu bleiben, als Frauen ohne eingehende Beratung. Häufig wird die Gewichtszunahme in der Schwangerschaft als natürlich und selbstverständlich gesehen und die Gewichtsreduktion auf die postpartale Zeit verschoben. Somit sollte ein ausführliches Aufklärungsgespräch nicht versäumt werden (Herring et al., 2011) (Mamun et al., 2010) (Fraser et al., 2011).

5 Schlussfolgerung

Die Prävalenz von Übergewicht und Adipositas steigt weltweit kontinuierlich an. In den letzten 30 Jahren hat sich die Zahl fettleibiger Menschen global mehr als verdoppelt (World Health Organization, 2010). In einer 2005 veröffentlichten deutschen Studie zeigten sich ganze 60% der Erwachsenen übergewichtig oder adipös (Mensink, Lampert and Bergmann, 2005). Auch der Anteil übergewichtiger und adipöser Kinder ist in Deutschland in den letzten 30 Jahren um 50% gestiegen (Reinehr, 2007) (Kurth and Schaffrath Rosario, 2010).

Die Prävalenz der Adipositas und ihrer klassischen Begleit- und Folgeerkrankungen (unter anderem kardiovaskuläre Erkrankungen, arterielle Hypertonie, Störungen des Kohlenhydratstoffwechsels und Dyslipoproteinämie) nimmt auch unter gebärfähigen Frauen zu (WHO, 2000) (Deutsche Adipositas-Gesellschaft, 2007) (Robert Koch-Institut, 2003).

Prägravid Adipositas erhöht ebenso die Risiken schwangerschaftsassoziierter Erkrankungen und gilt somit als ein unabhängiger Risikofaktor für maternale und neonatale Morbidität und Mortalität (Guelinckx et al., 2008).

Die Risikokonstellation „Schwangerschaft und Adipositas“ führt nachweislich zu

- ❖ einem statistisch signifikanten Anstieg von schwangerschaftsinduzierter Hypertonie und Präeklampsie, und hierbei gilt, je größer der prägravid BMI, desto höher ist die Wahrscheinlichkeit. Auch in dieser Studie zeigt sich eine statistisch hochsignifikante Assoziation bei steigendem BMI mit $p < 0,001$. Bis heute zählen hypertensive Schwangerschaftserkrankungen zu den häufigsten Ursachen der Morbidität und Letalität von Mutter und Kind (20 – 25% Anteil an der perinatalen Mortalität) (Schleußner, 2009). Insbesondere die Präeklampsie ist für das Auftreten von Frühgeburten sowie für die fetale Morbidität und Mortalität verantwortlich. Des Weiteren besteht für die Frauen und deren Kinder nach der Ausbildung einer Präeklampsie ein lebenslang erhöhtes Risiko für die Entwicklung von renalen, kardiovaskulären oder auch metabolischen Erkrankungen (Schleußner, 2009) (Rath, 2009).
- ❖ einem statistisch signifikanten Anstieg von präkonzeptionellem Diabetes mellitus und Gestationsdiabetes. Je höher der prägravid Ausgang-BMI, desto höher ist das Risiko. Diese Assoziation kann auch in der vorliegenden Studie statistisch hochsignifikant mit $p < 0,001$ nachgewiesen werden. Frauen, die während der Schwangerschaft einen GDM entwickeln, sind vermehrt von SIH und einer erhöhten Sectiorate betroffen. In folgenden Schwangerschaften weisen sie ein vermehrtes Rezidiv Risiko auf und meist entwickeln die Frauen nach durchschnittlich 10 Jahren einen manifesten Diabetes (Ehrlich et al., 2011) (Kleinwechter, 2008 und 2009). Eine gleichzeitig vorliegende Adipositas potenziert die Risiken. Kinder diabetischer Mütter werden vermehrt makrosom geboren und weisen eine erhöhte perinatale Morbidität und Mortalität auf. Durch eine Störung der intrauterinen fetalen metabolischen Programmierung ist das Risiko einer späteren

Adipositas und/oder eines Diabetes sowie die Ausbildung kardiovaskulärer Erkrankungen für die Nachkommen erhöht (Yessoufou and Moutairou, 2011) (Lawlor et al., 2010).

- ❖ einer statistisch signifikant erhöhten Sectionrate. Übergewichtige und adipöse Frauen entbinden ihr Kind nachweislich vermehrt per Kaiserschnitt. In der vorliegenden Studie kann ebenfalls eine statistisch hochsignifikante Zunahme der Sectiones unter den adipösen Frauen mit $p < 0,001$ verzeichnet werden. Insbesondere der prozentuale Anteil der primär geplanten Kaiserschnitte steigt mit Zunahme des BMIs. Inzwischen zeigt sich jedoch, dass Sectiones auch negative Langzeitfolgen für Mutter und Kind beinhalten können, beispielsweise ein um 20% erhöhtes Diabetesrisiko bei den Kindern und ein erhöhtes Risiko einer Präeklampsie in folgenden Schwangerschaften für die Mütter (Kleinwechter, 2009) (Mbah et al., 2011).
- ❖ einem statistisch signifikant vermehrten Auftreten von Aborten (Raatikainen, Heiskanen and Heinonen, 2006) (Krafcyk, Briese and Voigt, 2010) (Guelinckx et al., 2008). In der vorliegenden Studie bestätigt sich die Zunahme der Aborte bei steigendem BMI mit einer Signifikanz von $p = 0,047$.
- ❖ einer statistisch signifikanten Zunahme von Frühgeburten. Mehrere Studien konnten eine enge Assoziation zwischen einer prägraviden Adipositas und einer konsekutiven Frühgeburt nachweisen (Torloni et al., 2009) (Callaway et al., 2006) (Catalano, 2010). Auch in dieser Studie sind adipöse Frauen statistisch signifikant vermehrt mit Frühgeburten belastet ($p = 0,002$). In über 70% der Fälle ist die Frühgeburtlichkeit bis heute der Hauptfaktor für die perinatale Mortalität. Die hohe Zahl der iatrogen ausgelösten Frühgeburten, meist bedingt durch spezifische Komplikationen, welche häufig mit einer maternalen Adipositas vergesellschaftet sind, erklärt die weitere Zunahme der Frühgeburten, trotz intensiver medizinischer Forschung - nicht zuletzt durch die steigende Prävalenz der maternalen Adipositas.
- ❖ einem statistisch signifikanten Anstieg der perinatalen Mortalität. Übergewichtige und adipöse Frauen weisen ein erhöhtes Risiko auf, eine Totgeburt zu erleiden (Chu et al., 2007) (Flenady et al., 2011). Ebenso verhält es sich mit Todesfällen, die erst nach der Geburt eintreten. Auch in dieser Studie sind die Kinder übergewichtiger und adipöser Frauen vermehrt gefährdet (Tennant, Rankin and Bell, 2011) (Nohr et al., 2012) (Raatikainen, Heiskanen and Heinonen, 2006). In der vorliegenden Studie konnte eine statistische Signifikanz jedoch nicht nachgewiesen werden.
- ❖ einem vermehrten Auftreten makrosomer Kinder. In vielen Studien wird eine statistisch signifikante Zunahme der Geburtsgewichte, Geburtslängen und der Kopfumfänge unter Kindern adipöser Frauen beschrieben (Krafcyk, Briese and Voigt, 2010) (Beyer et al., 2011) (Zels, 2011), passend zu der bekannten und schon vielfach beschriebenen signifikanten Assoziation zwischen einem erhöhten maternalen BMI und einer daraus

resultierenden neonatalen Makrosomie (Ehrenberg, Mercer and Catalano, 2004) (Briese et al., 2011) (Ovesen, Rasmussen and Kesmodel, 2011). Kinder adipöser Frauen weisen schon bei Geburt einen signifikant höheren Anteil an relativer und totaler Fettmasse auf (Hull et al., 2008) (Chen, 2008). In der vorliegenden Untersuchung zeigt sich der Anteil makrosomer Kinder ebenfalls signifikant stärker unter den adipösen Frauen vertreten ($p < 0,001$). Mit der steigenden Prävalenz maternaler Adipositas steigt konsekutiv auch die der makrosomen Kinder und die der LGA Geburten. Diese Entwicklung gilt es jedoch dringend zu vermeiden, da eine Makrosomie vermehrt zu Geburtsrisiken führt und die Nachkommen stark gefährdet sind, im Verlauf eine Fettleibigkeit und ein metabolisches Syndrom mit den entsprechenden Folgeerkrankungen auszubilden.

- ❖ einer statistisch signifikanten Zunahme von azidotischen Neugeborenen, gemessen anhand des Nabelschnur-pHs (Briese et al., 2011). In der vorliegenden Studie konnte eine statistische Signifikanz berechnet werden. Vor allem der Anteil schwerer azidotischer Fälle nimmt bei steigendem BMI deutlich zu. Es wurden jedoch auch Studien veröffentlicht, die keine Signifikanz nachweisen konnten (Rode et al., 2005) (Richter, 2011).
- ❖ einer statistisch signifikant erhöhten Fehlbildungsrate (Catalano, 2007) (Callaway et al., 2006). Insbesondere die Fehlbildungen des zentralen Nervensystems, orofaziale Spaltbildungen und kardiovaskuläre Fehlbildungen werden statistisch signifikant vermehrt bei Kindern adipöser Mütter beschrieben (Rasmussen et al., 2008) (Oddy et al., 2009) (Blomberg, 2011). Die Zunahme von Fehlbildungen bei Nachkommen adipöser Frauen konnte in dieser Studie ebenso nachgewiesen werden.

Des Weiteren zeigt die vorliegende Studie, dass Frauen während der Schwangerschaft zu viel an Gewicht zunehmen und somit, unabhängig vom BMI, über den Empfehlungen der IOM Guidelines liegen. Zwar sinkt die durchschnittliche Gewichtszunahme der Frauen statistisch signifikant mit steigendem BMI, jedoch liegen die Durchschnittswerte weiterhin über den IOM Empfehlungen. Der Trend, die entsprechenden Gewichtszunahme-Empfehlungen zu überschreiten, wurde auch in anderen Studien beschrieben (Dietl, 2005) (Herring et al., 2011). Eine extreme Gewichtszunahme prädisponiert neben vielen weiteren Risiken für das Kind und die Mutter ebenso für die Ausbildung einer postpartalen Adipositas und sollte somit ebenso dringend vermieden werden.

Adipositas muss heutzutage als eine chronische Erkrankung angesehen werden, die es möglichst zu verhindern gilt, da sich eine Therapie als sehr schwierig und langwierig gestaltet und diese häufig durch genetische Disposition sowie durch Mangel an Disziplin und Durchhaltevermögen seitens des Patienten schnell an ihre Grenzen gerät. Leider wird die Fettleibigkeit auch vom medizinischen Personal noch viel zu häufig als Willensschwäche und Gemütlichkeit angesehen und stigmatisiert, sodass einem viel zu geringen Anteil adipöser Patienten eine adäquate Therapie tatsächlich angeboten wird (Robert Koch-Institut, 2003).

Grundlage einer jeden Adipositas therapie, die sich als sehr komplex aufweist, ist die Ernährungsberatung mit entsprechender Nahrungsumstellung und begleitender Bewegungs- sowie Verhaltenstherapie. Hierfür sollte ein interdisziplinäres Team zur Verfügung stehen, welches aus Ärztin/Arzt, Ernährungsberater/in, Physiotherapeut/in und Verhaltenstherapeut/in bestehen sollte. Von den Patienten muss eine ausreichende Motivation und Eigenverantwortung aufgebracht werden und die Behandlungsziele müssen realistisch und erreichbar sein. Um dies zu verwirklichen ist es entscheidend, die Patienten vollständig über ihr Krankheitsbild und dessen Folgeerkrankungen und Komplikationen aufzuklären und zu informieren. Es muss eine langfristige Gewichtskontrolle sichergestellt werden, da es sich bei der Adipositas um eine chronische Erkrankung mit einer hohen Rezidiv-Rate handelt. Die Nahrungsumstellung sollte eine kalorienreduzierte Mischkost erzielen, bei der die Patienten täglich ca. 800 bis 1200 kcal/Tag zu sich nehmen. Es sollten bevorzugt Lebensmittel gewählt werden, die einen hohen Wasser- und Ballaststoffgehalt aufweisen und nur wenig Zucker und Fett beinhalten. Dagegen würde eine zu niedrigkalorische Nahrungsaufnahme eher zum Verlust der noch vorhandenen Muskelmasse führen. Die Bewegungstherapie sollte mindestens drei Mal in der Woche je 30 Minuten Bewegung beinhalten. Die dadurch verbrauchte Energie trägt zur Gewichtsabnahme und noch stärker zur Gewichtsstabilisierung bei. Eine Modifizierung der Alltagsaktivität hin zu mehr Bewegung hat einen ähnlichen Effekt auf die Gewichtsstabilisierung. Die Verhaltenstherapie hat vor allem zum Ziel, den Patienten ihr Ess- und Bewegungsverhalten aufzuzeigen, welches durch eine Selbstbeobachtung mit zum Beispiel einem Tagebuch erreicht werden kann. Außerdem ist das Erlernen von Stimuluskontrolltechniken und eine eventuelle Einbindung in Selbsthilfegruppen mit entscheidend, um Rückfälle prophylaktisch zu verhindern. Zur anfänglichen Unterstützung besteht des Weiteren die Möglichkeit, den Patientinnen mit bestimmten Pharmaka die sogenannten Heißhungerattacken zu nehmen und schneller ein Sättigungsgefühl herbeizuführen.

Bei Therapieversagen greift letztlich nur noch die bariatrische Chirurgie. Die Indikation kann nach Misserfolgen einer konservativen Therapie bei Patientinnen mit einer Adipositas Grad III oder einer Adipositas Grad II mit massiven Komorbiditäten gestellt werden. Solch ein chirurgischer Eingriff sollte immer in spezialisierten Zentren stattfinden, die mit dem gesamten Spektrum der spezifischen Techniken und Komplikationen vertraut sind. Die Patienten benötigen in der Regel eine mehrfache Beratung und der Versuch mit einer konservativen Therapie sollte über mindestens 6 Monate im Vorfeld stattgefunden haben. Ziel der Operationen ist, das Magenvolumen zu verringern, sodass eine Begrenzung der Nahrungsaufnahme erzwungen wird. Dies geschieht zum Beispiel mit der Magenverkleinerung nach Mason oder durch Einsetzen eines Silikonmagenbandes (gastric banding), welche bevorzugt laparoskopisch erfolgen. Aufgrund der möglichen Spätkomplikationen ist eine langfristige Betreuung dringend zu gewährleisten. Der anschließende Gewichtsverlust liegt durchschnittlich bei 30 bis 60 kg. Meist stellt sich nach der Gewichtsabnahme eine signifikante Besserung der Begleiterkrankungen ein.

Geburtshelfer sollten bei übergewichtigen und adipösen Patientinnen schon präkonzeptionell eine spezifische und sorgfältige Beratung und Aufklärung über die möglichen maternalen und fetalen Komplikationen der Fettleibigkeit in der Schwangerschaft durchführen und zu einer Gewichtsreduktion ermutigen (Raio, 2008). Laut einer Studie aus 2011 ist die Mehrheit der befragten Frauen zwar über die erhöhten maternalen Komplikationen im Schwangerschaftsverlauf bei bestehendem Übergewicht oder vorhandener Adipositas gut informiert, jedoch wissen weniger Frauen über die neonatalen Risiken Bescheid (Nitert et al., 2011). Die pränatale metabolische Prägung des Neugeborenen findet schon früh intrauterin statt, sodass auch die Prävention der juvenilen Adipositas schon prägravid stattfinden muss. Das Wissen um die kindlichen Risiken könnte bei den Frauen ein guter Ansatz zur Sensibilisierung sein. Adipöse und Übergewichtige können durch eine prägravid Gewichtsabnahme den Schwangerschaftsverlauf positiv beeinflussen (Hänseroth, Distler and Kamin, 2007). Ein schon geringer Gewichtsverlust führt ebenso zu einer deutlich erhöhten Fertilitätsrate (Kainer and Husslein, 2011). Es wird zudem über eine Abnahme bestimmter Schwangerschaftsrisiken, wie z. B. der Präeklampsie berichtet, wenn die Frauen zwischen ihren Schwangerschaften an Gewicht verlieren (Mostello et al., 2010). Während einer Schwangerschaft wird eine Reduzierung des Gewichts aufgrund der Gefahr einer dadurch entstehenden Ketonämie jedoch nicht empfohlen. Eine übermäßige Gewichtszunahme sollte ebenso vermieden werden (Rode et al., 2005) (Kainer and Husslein, 2011). Allerdings sollte eine tägliche 30 minütige körperlich leicht anstrengende Tätigkeit, wie zum Beispiel Schwimmen oder Wassergymnastik, auch von übergewichtigen und adipösen Frauen durchgeführt werden (Raio, 2008) (Clinical obstetrics and gynecology, 2003). Es ist jedoch erschreckend, wie wenig Frauen während der Schwangerschaft tatsächlich sportlich aktiv sind. In der Dissertation von *Anna Maria Platschek* (2011) gaben über 70 % der untersuchten Schwangeren an, körperlich nicht aktiv zu sein. Doch gerade mit einer regelmäßigen sportlichen Tätigkeit kann das Risiko eines GDMs um ca. 50% und das einer Präeklampsie um ca. 40% gesenkt werden (Richtig essen von Anfang an, 2008). Wiederum zeigte eine große prospektive Studie mit über 20 000 untersuchten Frauen, dass unabhängig vom Ausgangs-BMI eine regelmäßige sportliche Aktivität schon vor der Schwangerschaft ebenso mit einem niedrigeren Risiko eines GDMs assoziiert ist (Zhang et al., 2006). Somit steht die prägravid Gewichtseinstellung hinsichtlich der Prävention weiterhin mit an erster Stelle.

Bei einer schon bestehenden Schwangerschaft sollten bei adipösen Frauen regelmäßige Messungen des Blutdrucks erfolgen und frühzeitig ein Screening auf Gestationsdiabetes durchgeführt und wiederholt werden. Die Gewichtszunahme während der Schwangerschaft sollte den Empfehlungen der IOM Guidelines entsprechen (Catalano, 2007). Eine adäquate kalorische Ernährung des Feten wird mit ca. 1500 – 1800 kcal am Tag erreicht, somit sollte eine tägliche Kalorienzufuhr von 2500 – 2700 kcal nicht überschritten werden (Tempfer and Bung, 2011). Eine adäquate Gewichtszunahme in der Schwangerschaft kann zu einer deutlichen Abnahme der meisten mütterlichen und kindlichen Komplikationen führen (Reyes et al., 2012). Somit darf eine engmaschige Kontrolle des Gewichtes und des BMIs nicht

versäumt werden. Wegen der deutlich höheren Fehlbildungsrate ist die Feindiagnostik mittels Sonografie von einem erfahrenen und sehr versierten Arzt durchzuführen. Ebenso muss auf eine ausreichende perikonzeptionelle Folsäure- und Vitaminsubstitution geachtet werden. Aufgrund der bekanntlich erhöhten Sectiorate unter adipösen Frauen sollte die Geburt schon frühzeitig in einer entsprechenden Klinik geplant- und die Patientin sollte in dieser schon früh der Anästhesie vorgestellt werden (American College, 2005). Frauen mit einem vorbestehenden Diabetes sowie einem GDM sollten intensiv motiviert werden, ihre Kinder zu stillen, da das Risiko eines Diabetes bei den Kindern sowie einer späteren kindlichen Adipositas hiermit nachgewiesenermaßen reduziert werden kann, insbesondere bei adipösen Müttern (Schaefer-Graf and Kautzky-Willer, 2011) (Evidenzbasierte Leitlinie der DDG et al., 2008). Inzwischen ist bekannt, dass sich durch bariatrische Eingriffe eine Optimierung der Schwangerschaftsverläufe unter adipösen Frauen erzielen lässt. In Untersuchungen, in denen das perinatale Outcome von adipösen Frauen mit und ohne einer prägravid durchgeführten bariatrischen Operation verglichen wurde, zeigte sich dieses bei den operierten Frauen verbessert (Tzur and Eval, 2011) (Gunatilake and Perlow, 2011) (Lapolla et al., 2010). Maternale und fetale Schwangerschaftskomplikationen traten deutlich geringer auf. Vorausgesetzt, es besteht eine optimale Nachsorge und eine dauerhafte Supplementation mit entsprechenden Mikronährstoffen, da diese Frauen häufig unter Nährstoffdefiziten wegen Malabsorption leiden (Schultes, Ernst and Thurnheer, 2010) (Karmon and Sheiner, 2008).

Da Übergewicht und Adipositas aufgrund ihrer zunehmenden Prävalenz und den damit verbundenen Folgeerkrankungen eine Bedrohung für das Gesundheitssystem bezüglich der Kosten darstellen, sollte eine Therapie radikal angegangen und alle Möglichkeiten ausgeschöpft werden. Bei den extrem fettleibigen Patienten scheint sich die bariatrische Chirurgie im Vergleich zu langjährigen Therapieversuchen inzwischen als insgesamt kostengünstiger herauszustellen (Tsai, Williamson and Glick, 2011). Da die einzige erfolgreiche Langzeittherapie der Adipositas die bariatrische Chirurgie zu sein scheint, sollte die Erforschung der notwendigen und greifenden Prävention Priorität haben (Kleine-Gunk, 2007) (Deutsche Adipositas-Gesellschaft, 2007) (Robert Koch-Institut, 2003) (Maxwell and Glanc, 2011). Die Mehrkosten einer Schwangerschaftsbetreuung bei übergewichtigen und adipösen Frauen werden auf das 5-fache einer unauffälligen und normalverlaufenden Schwangerschaft geschätzt. Insbesondere die vermehrt in Anspruch nehmenden Ultraschalluntersuchungen und die notwendigen stationären Aufnahmen bei aufgetretenen Komplikationen führen zu der horrenden Kostenzunahme. Die anschließende Neugeborenenversorgung mit vermehrten Aufenthalten auf der neonatologischen Intensivstation nimmt ebenso einen entsprechenden Anteil derselbigen in Anspruch (Maul, 2008) (Weichert, Diedrich and Hartge, 2011). Ein erst kürzlich veröffentlichter Artikel im Deutschen Ärzteblatt fasste einige Studien bezüglich des Erfolgs der Gewichtsreduktion bei regelmäßiger Motivation durch ambulant betreuende Ärzte zusammen. In diesem konnte ein eindeutiger Erfolg verzeichnet werden (Vetter, 2012).

6 Zusammenfassung

Zielstellung

In der vorliegenden retrospektiven Fall-Kontroll-Studie sollte das Patientengut aus dem Einzugsgebiet Rostock bezüglich der prägraviden maternalen Adipositas näher betrachtet und dahingehend analysiert werden, ob Zusammenhänge hinsichtlich maternaler, fetaler und neonataler Risiken nachzuweisen sind und ob diese mit steigendem BMI zunehmen. Dabei war ebenso zu prüfen, inwiefern die Somatometrie der Neugeborenen durch die maternale Adipositas beeinflusst wird, und ob gewisse maternale Einflussgrößen die Adipositas weiter verstärken und somit die Wahrscheinlichkeit von ungünstigen Schwangerschaftsverläufen und Geburtsentwicklungen erhöhen.

Methodik

In diese Studie wurden 1706 Frauen mit einer Einlingsgeburt eingeschlossen. Das Datenmaterial entstammt der Rostocker Universitätsfrauenklinik aus dem Zeitraum von 2006 bis einschließlich 2009. In der Klinik erfolgt die Dokumentation der Geburten mit dem PC-Programm „KIM, nexus/dis diagnostic systems, Version 5.8.1.0“, welchem sämtliche Daten dieser Studie entnommen wurden. Die Frauen wurden anhand des BMIs in Gruppen klassifiziert. 1071 Frauen wiesen einen BMI von 30 oder höher auf. Hiervon waren 66,9% (n = 716) mäßig adipös (BMI 30,0 – 34,99 kg/m²), 23% (n = 247) stark adipös (BMI 35,0 – 39,99 kg/m²) und ganze 10,1% (n = 108) extrem adipös (BMI > 40,0 kg/m²). Diese Frauen wurden mit 635 normalgewichtigen Frauen mit einem BMI von 18,50 – 24,99 kg/m² verglichen. Geburten von übergewichtigen (BMI 25,0 – 29,9 kg/m²) und untergewichtigen (< 18,5 kg/m²) Frauen wurden in dieser Untersuchung ausgeschlossen. Die somatische Klassifikation der Neugeborenen erfolgte nach Geburtsgewicht und Schwangerschaftsdauer und wurde anhand der im Zeitraum von 1998 – 2000 durchgeführten deutschen Perinatalerhebung und der daraus entstandenen Perzentilenwerte des Geburtsgewichtes erstellt. Die Abgrenzung hyper- und hypotropher von eutrophen Neugeborenen erfolgte anhand der 10. und 90. gestationsalterbezogenen Geburtsgewichtssperzentile.

Ergebnisse

- ❖ Die schwangerschaftsassozierten maternalen Erkrankungen nehmen mit steigendem BMI statistisch signifikant zu. Bezüglich der präkonzeptionellen Hypertonie und der Gestationshypertonie sind die extrem adipösen Frauen (BMI > 40,0 kg/m²) ca. 12,5-mal häufiger betroffen als normalgewichtige Frauen (BMI 18,50 – 24,99 kg/m²). Hinsichtlich der Prä-/Eklampsie und des PDMs/GDMs sind die Prävalenzraten bei diesen Frauen ca. auf das 5 bis 6,5-fache erhöht.

- ❖ Die Risikokonstellation „Adipositas in der Schwangerschaft“ führt zu einer statistisch signifikant erhöhten Sectiorate. Adipöse Frauen entbinden ihr Kind nachweislich vermehrt per Kaiserschnitt. Während bei den normalgewichtigen Frauen nur 25,2% ihr Kind per Sectio entbinden steigt dieser Anteil bei den extrem adipösen Frauen ($\text{BMI} > 40,0 \text{ kg/m}^2$) auf ganze 48,2%. Insbesondere der prozentuale Anteil der primär geplanten Kaiserschnitte steigt mit Zunahme des BMIs.
- ❖ Anamnestisch und statistisch signifikant stärker belastet mit 1 oder ≥ 2 Aborten zeigt sich in der vorliegenden Studie die Gruppe der adipösen Frauen ($\text{BMI} \geq 30,00 \text{ kg/m}^2$) im Vergleich zu den normalgewichtigen Schwangeren ($\text{BMI} 18,50 - 24,99 \text{ kg/m}^2$).
- ❖ Adipöse Frauen ($\text{BMI} \geq 30,00 \text{ kg/m}^2$) sind statistisch signifikant vermehrt mit Frühgeburten belastet. Bei den Frauen mit extremer Adipositas ($\text{BMI} \geq 40 \text{ kg/m}^2$) liegt der Anteil mit ≥ 1 Frühgeburt bei ganzen 11,1%, während er bei der Vergleichsgruppe ($\text{BMI} 18,50 - 24,99 \text{ kg/m}^2$) nur 3,5% beträgt. In der aktuell untersuchten Schwangerschaft zeigt sich insbesondere der Anteil der sehr frühen Frühgeborenen (≤ 31 vollendete SSW) unter den extrem adipösen Frauen stark zunehmend (von 1,9% im Vergleichskollektiv auf 4,6%).
- ❖ In der vorliegenden Studie kann in Bezug auf die perinatale Mortalität eine statistische Signifikanz nicht nachgewiesen werden. Bei der Betrachtung der anamnestisch stattgefundenen Totgeburten kann man bei den Patientenkollektiven keine einheitliche Tendenz erkennen. Jedoch nimmt in der aktuell untersuchten Schwangerschaft der prozentuale Anteil von IUFT sowie perinatal verstorbener Kinder mit steigendem BMI zu.
- ❖ Die neonatale Makrosomie-/Hypertrophierate ist unter den adipösen Frauen signifikant verstärkt vertreten. Beim Vergleich der normalgewichtigen Frauen ($n = 635$) mit dem adipösen Kollektiv ($n = 1070$) ist eine deutliche Zunahme makrosomer Kinder (Geburtsgewicht $> 90.$ gestationsalterbezogene Perzentile) unter den adipösen Frauen zu verzeichnen (11,5 % versus 19,6 %) mit $p < 0,001$. Jedoch steigt in der vorliegenden Studie mit zunehmendem BMI ebenfalls die neonatale Hypotrophierate (Rate der Neugeborenen mit einem Geburtsgewicht $< 10.$ gestationsalterbezogene Perzentile) an, von 6,6% unter den normalgewichtigen Frauen auf 9,3% unter den extrem adipösen Frauen ($\text{BMI} > 40 \text{ kg/m}^2$). Dies widerspricht den meisten publizierten Studien, in denen die Anzahl hypotropher Kinder bei steigendem BMI statistisch signifikant abnahm.
- ❖ Die globale Fehlbildungsrate nimmt mit steigendem BMI zu. Während der prozentuale Anteil von Kindern mit angeborenen Fehlbildungen bei den normalgewichtigen Frauen ($\text{BMI} 18,50 - 24,99 \text{ kg/m}^2$) 12,4% beträgt, steigt dieser unter den extrem fettleibigen Frauen ($\text{BMI} \geq 40 \text{ kg/m}$) auf ganze 17,6% an.

- ❖ In der vorliegenden Studie konnte eine statistisch signifikante Zunahme azidotischer Neugeborener bei steigendem BMI berechnet werden. Vor allem der Anteil schwerer azidotischer Fälle steigt bei zunehmendem BMI deutlich an (0,8% im Vergleichskollektiv versus 4% in der Adipositasgruppe III).
- ❖ In der vorliegenden Studie liegen die Gewichtszunahmen während der Schwangerschaft über den Empfehlungen der IOM Guidelines. Zwar sinkt die durchschnittliche Gewichtszunahme der Frauen statistisch signifikant mit steigendem BMI, jedoch liegen die Durchschnittswerte weiterhin über den IOM Empfehlungen.

Fazit

Schon präkonzeptionell sollten übergewichtige und adipöse Patientinnen eine spezifische und sorgfältige Beratung sowie Aufklärung hinsichtlich der möglichen maternalen und fetalen Komplikationen einer Fettleibigkeit in der Schwangerschaft erhalten und zu einer Gewichtsreduktion intensiv ermutigt werden. Die pränatale metabolische Prägung des Neugeborenen findet schon früh intrauterin statt, sodass hiermit ebenfalls eine Prävention der juvenilen Adipositas beinhaltet wäre.

Bei einer schon bestehenden Schwangerschaft sollten bei adipösen Frauen regelmäßige Messungen des Blutdrucks sowie des Gewichts erfolgen und frühzeitig ein Screening auf Gestationsdiabetes durchgeführt und wiederholt werden. Die Gewichtszunahme während der Schwangerschaft sollte den Empfehlungen der IOM Guidelines entsprechen. Wegen der deutlich höheren Fehlbildungsrate ist die Feindiagnostik mittels Sonografie von einem erfahrenen und sehr visierten Arzt durchzuführen. Des Weiteren sollten adipöse Frauen zu einer täglichen 30 minütigen körperlich leicht anstrengenden Tätigkeit ermutigt werden. Auf Grund der erhöhten maternalen und fetalen perinatalen Risiken ist die Geburt schon frühzeitig in einer entsprechenden Klinik zu planen.

Da Übergewicht und Adipositas aufgrund ihrer zunehmenden Prävalenz und den damit verbundenen Folgeerkrankungen eine Bedrohung für das Gesundheitssystem bezüglich der Kosten darstellen, sollte eine Therapie radikal angegangen und alle Möglichkeiten ausgeschöpft werden.

7 Thesen

Die Risikokonstellation „Schwangerschaft und Adipositas“ führt nachweislich zu

- ❖ einem deutlichen Anstieg schwangerschaftsassoziierter maternaler Erkrankungen, wie Hypertonie, Präeklampsie und Gestationsdiabetes. Auch in dieser Studie zeigt sich jeweils eine statistisch hochsignifikante Assoziation bei steigendem BMI.
- ❖ einer signifikant erhöhten Sectiorate. Die aktuelle Untersuchung bestätigt eine hochsignifikante Zunahme der Kaiserschnitte im adipösen Patientengut mit $p < 0,001$. Insbesondere der prozentuale Anteil der primär geplanten Kaiserschnitte steigt mit Zunahme des BMIs.
- ❖ einem statistisch signifikant vermehrten Auftreten von Aborten. Dieses zeigt sich in der vorliegenden Studie ebenfalls mit einer Signifikanz von $p = 0,047$.
- ❖ einer signifikanten Zunahme von Frühgeburten, welche im zugrunde liegenden Datengut mit $p = 0,002$ bestätigt wird. Insbesondere nimmt der Anteil der sehr frühen Frühgeborenen (≤ 31 vollendete SSW) unter den extrem adipösen Frauen stark zu.
- ❖ einem statistisch signifikanten Anstieg der perinatalen Mortalität. Auch in dieser Studie sind die Kinder adipöser Frauen vermehrt gefährdet, eine statistische Signifikanz kann jedoch nicht nachgewiesen werden.
- ❖ einem vermehrten Auftreten makrosomer Kinder. In der vorliegenden Untersuchung zeigt sich der Anteil makrosomer Kinder ebenfalls hochsignifikant stärker im adipösen Patientengut vertreten.
- ❖ einer Zunahme von azidotischen Neugeborenen, gemessen anhand des Nabelschnur-pHs. Diese wird in der aktuellen Untersuchung mit einer Signifikanz von $p = 0,038$ nachgewiesen. Vor allem der Anteil schwerer azidotischer Fälle nimmt bei steigendem BMI deutlich zu.
- ❖ einer statistisch signifikant erhöhten Fehlbildungsrate. Die Zunahme von Fehlbildungen bei Nachkommen adipöser Frauen kann in dieser Studie ebenso nachgewiesen werden.
- ❖ Des Weiteren zeigt die vorliegende Studie, dass Frauen während der Schwangerschaft zu viel an Gewicht zunehmen und somit, unabhängig vom BMI, über den Empfehlungen der IOM Guidelines liegen. Zwar sinkt die durchschnittliche Gewichtszunahme der Frauen statistisch signifikant mit steigendem BMI, jedoch liegen die Durchschnittswerte weiterhin über den IOM Empfehlungen.

8 Eidesstattliche Erklärung

Ich versichere ausdrücklich, dass ich die Arbeit selbständig und ohne fremde Hilfe verfasst, andere als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel nicht benutzt und die aus den benutzten Werken wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen einzeln nach Ausgabe (Auflage und Jahr des Erscheinens), Band und Seite des benutzten Werkes kenntlich gemacht habe.

Ferner versichere ich, dass ich die Dissertation bisher nicht einem Fachvertreter an einer anderen Hochschule zur Überprüfung vorgelegt oder mich anderweitig um Zulassung zur Promotion beworben habe.

Unterschrift:

9 Danksagung

Mein besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. med. Volker Briesse für die Bereitstellung des Themas und die stetige Betreuung bei der Fertigung der Arbeit. Er gewährte mir jederzeit seine Unterstützung und sachkundige Erfahrung.

Ebenso möchte ich meiner Betreuerin Frau Dr. med. Kerstin Hagen herzlich danken, die mir in schwierigen Situationen und Entscheidungsfindungen stets zur Seite stand.

Bei Herrn Kesselring aus der EDV-Abteilung möchte ich mich für die Hilfe und Unterstützung bei der Datenrecherche bedanken. Ohne Ihn wäre es mir nicht möglich gewesen, die Daten in einer so kompakten und gefilterten Form analysieren zu können. Somit hat er wesentlich zum Erstellen meiner Arbeit beigetragen.

Ein großes Dankeschön geht auch an Frau Quant, die mir jederzeit Zutritt zum EDV Raum gewährte und mir großes Vertrauen entgegenbrachte.

Für die professionelle Einführung in die statistischen Berechnungen danke ich Frau Krentz ganz herzlich. Insbesondere bei den anfänglichen Schwierigkeiten mit dem PC-Programm SPSS stand sie einem jederzeit tatkräftig zur Seite.

Besonders herzlich möchte ich mich ebenfalls bei meinen Eltern, meiner Schwester und meinem Schwager bedanken. Mit großem Engagement haben sie mir in jeder Lage tatkräftig geholfen, sei es bezüglich orthographischen und grammatikalischen Fehlern, EDV-Problemen oder speziellen Satzstrukturen sowie fachlichen Inhalten gewesen, die es bei dem Erstellen der Arbeit zu diskutieren und zu verbessern galt. Ein riesen Dankeschön für all eure wertvollen inhaltlichen und konstruktiven Anmerkungen bezüglich der Planung und Auswertung der vorliegenden Arbeit.

Zuletzt möchte ich mich noch bei einem weiteren, für mich sehr wichtigen Menschen bedanken, Dr. Sven Brummerloh. Mit seinen wertvollen Universitäts- und Promotionserfahrungen unterstützte er mich bei den letzten Vorbereitungen für die Verteidigung und ertrug mich auch in angespannter und gestresster Laune. Danke für deine Geduld, den stets zugesprochenen Mut und den großen Beistand, den du jederzeit zu geben bereit warst.

10 Literaturverzeichnis

1. Abenhaim, H., Kinch, R., Morin, L., Benjamin, A. and Usher, R. (2007) 'Effect of prepregnancy body mass index categories on obstetrical and neonatal outcomes', *Archives of gynecology and obstetrics*, Jan, pp. 39-43.
2. ACOG (2006) 'Nabelschnurblut-Gas- und Säure-Basen-Bestimmung', *Frauenarzt*.
3. ACOG (2009) 'ACOG Practice Bulletin No. 102: management of stillbirth.', *Obstetrics and gynecology*, Mar, pp. 748-61.
4. Alanis, M., Goodnight, W., Hill, E., Robinson, C., Villers, M. and Johnson, D. (2010) 'Maternal super-obesity (body mass index ≥ 50) and adverse pregnancy outcomes.', *Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica*, Jul, pp. 924-30.
5. American College, o.O.a.G. (2005) 'Obesity in pregnancy', *Obstetrics and gynecology*., Sep, pp. 671-5.
6. Ananth, C. and Vintzileos, A. (2006) 'Maternal-fetal conditions necessitating a medical intervention resulting in preterm birth.', *American journal of obstetrics and gynecology*, Dec, pp. 1557-63.
7. Andersgaard, A., Acharya, G., Mathiesen, E., Johnsen, S., Straume, B. and Oian, P. (2011) 'Recurrence and long-term maternal health risks of hypertensive disorders of pregnancy: a population-based study.', *American journal of obstetrics and gynecology*, 6. Oct.
8. Anderson, J., Waller, D., Canfield, M., Shaw, G., Watkins, M. and Werler, M. (2005) 'Maternal obesity, gestational diabetes, and central nervous system birth defects.', *Epidemiology (Cambridge, Mass.)*, Jan, pp. 87-92.
9. Athukorala, C., Rumbold, A., Willson, K. and Crowther, C. (2010 Sep) 'The risk of adverse pregnancy outcomes in women who are overweight or obese', *BMC pregnancy and childbirth*, Sep.
10. AWMF, (DDG), D.D. and Medizin, A.f.m.-f.M.(.d.d.G.f.G.u.G.(.u.D.G.f.P. (2001) *Empfehlungen der Diagnostik und Therapie des Gestationsdiabetes*.
11. Baeten, J., Bukusi, E. and Lambe, M. (2001) 'Pregnancy complications and outcomes among overweight and obese nulliparous women.', *American journal of public health*, Mar, pp. 436-40.
12. Balkau, B., Deanfield, J., Després, J., Bassand, J., Fox, K., Smith, S.J., Barter, P., Tan, C., Van Gaal, L., Wittchen, H., Massien, C. and Haffner, S. (2007) 'International Day for the Evaluation of Abdominal Obesity (IDEA): a study of waist circumference,

cardiovascular disease, and diabetes mellitus in 168,000 primary care patients in 63 countries.', *Circulation*, Oct, pp. 1942-51.

13. Barau, G., Robillard, P., Hulsey, T., Dedeker, F., Laffite, A., Gérardin, P. and Kauffmann, E. (2006) 'Linear association between maternal pre-pregnancy body mass index and risk of caesarean section in term deliveries.', *BJOG : an international journal of obstetrics and gynaecology*, Oct, pp. 1173-7.
14. Beinder, E. (2006) 'Drohende Frühgeburt', in *Der Gynäkologe*, Springer Medizin Verlag.
15. Bener, A., Saleh, N. and Al-Hamaq, A. (2011) 'Prevalence of gestational diabetes and associated maternal and neonatal complications in a fast-developing community: global comparisons', *International journal of women's health*, Nov, pp. 367-73.
16. Bentley-Lewis, R., Koruda, K. and Seely, E. (2007) 'The metabolic syndrome in women.', *Nature clinical practice. Endocrinology & metabolism*, Oct, pp. 696-704.
17. Beste, L., England, L., Schisterman, E., Qian, C., Yu, K. and Levine, R. (2005) 'Pregnancy outcomes in smokers who develop pre-eclampsia', *Paediatric and perinatal epidemiology*, Jan, pp. 12-8.
18. Beyer, D., Amari, F., Lüdders, D., Diedrich, K. and Weichert, J. (2011) 'Obesity decreases the chance to deliver spontaneously.', *Archives of gynecology and obstetrics*, May, pp. 981-8.
19. Beyerlein, A., von Kries, R., Hummel, M., Lack, N., Schiessl, B., Giani, G. and Icks, A. (2010) 'Improvement in pregnancy-related outcomes in the offspring of diabetic mothers in Bavaria, Germany, during 1987-2007', *Diabetic medicine : a journal of the British Diabetic Association*, Dec, pp. 1379-84.
20. Bhattacharya, S., Campbell, D., Liston, W. and Bhattacharya, S. (2007) 'Effect of Body Mass Index on pregnancy outcomes in nulliparous women delivering singleton babies.', *BMC public health*, Jul.
21. Blomberg, M. (2011) 'Maternal and neonatal outcomes among obese women with weight gain below the new Institute of Medicine recommendations', *Obstetrics and Gynecology*, Mai, pp. 1065-70.
22. Blomberg, M. and Källén, B. (2010) 'Maternal obesity and morbid obesity: the risk for birth defects in the offspring.', *Birth defects research. Part A, Clinical and molecular teratology*, Jan, pp. 35-40.
23. Bodnar, L., Catov, J., Klebanoff, M., Ness, R. and Roberts, J. (2007) 'Prepregnancy body mass index and the occurrence of severe hypertensive disorders of pregnancy.', *Epidemiology (Cambridge, Mass.)*, Mar, pp. 234-9.

24. Boney, C., Verma, A., Tucker, R. and Vohr, B. (2005) 'Metabolic syndrome in childhood: association with birth weight, maternal obesity, and gestational diabetes mellitus.', *Pediatrics*, Mar, pp. e290-6.
25. Bongain, A., Isnard, V. and JY, G. (1998) 'Obesity in obstetrics and gynecology', *European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology*, April, pp. 217-28.
26. Briesse, V., Voigt, M., Wisser, J., Borchardt, U. and Straube, S. (2011) 'Risks of pregnancy and birth in obese primiparous women: an analysis of German perinatal statistics.', *Archives of gynecology and obstetrics*, Feb, pp. 249-53.
27. Bryson, C., Ioannou, G., Rulyak, S. and Critchlow, C. (2003) 'Association between gestational diabetes and pregnancy-induced hypertension', *American journal of epidemiology*, Dec, pp. 1148-53.
28. Burguet, A., Kaminski, M., Abraham-Lerat, L., Schaal, J., Cambonie, G., Fresson, J., Grandjean, H., Truffert, P., Marpeau, L., Voyer, M., Rozé, J., Treisser, A. and Larroque, B. (2004) 'The complex relationship between smoking in pregnancy and very preterm delivery. Results of the Epipage study.', *BJOG : an international journal of obstetrics and gynaecology*, Mar, pp. 258-65.
29. Callaway, L., Prins, J., Chang, A. and McIntyre, H. (2006) 'The prevalence and impact of overweight and obesity in an Australian obstetric population.', *The Medical journal of Australia*, Jan, pp. 56-9.
30. Castro, L. and Avina, R. (2002) 'Maternal obesity and pregnancy outcomes', *Current opinion in obstetrics & gynecology*, Dec, pp. 601-6.
31. Catalano, P.M. (2007) 'Management of obesity in pregnancy', *Obstetrics and gynecology*, Feb, pp. 419-33.
32. Catalano, P. (2010) 'Obesity, insulin resistance, and pregnancy outcome.', *Reproduction (Cambridge, England)*, Sep, pp. 365-71.
33. Cedergren, M. (2004) 'Maternal morbid obesity and the risk of adverse pregnancy outcome.', *Obstetrics and gynecology*, Feb, pp. 219-24.
34. Cedergren, M. and Källén, B. (2005) 'Maternal obesity and the risk for orofacial clefts in the offspring.', *The Cleft palate-craniofacial journal : official publication of the American Cleft Palate-Craniofacial Association*, Jul, pp. 367-71.
35. Chen, F. (2008) 'Dicke Mütter bekommen dicke Kinder', *Gynäkologie und Geburtshilfe*, Apr, p. 11.

36. Chu, S., Kim, S., Lau, J., Schmid, C., Dietz, P., Callaghan, W. and Curtis, K. (2007) 'Maternal obesity and risk of stillbirth: a metaanalysis', *American journal of obstetrics and gynecology*, September, pp. 223-8.
37. Chu, S., Kim, S., Schmid, C., Dietz, P., Callaghan, W., Lau, J. and Curtis, K. (2007) 'Maternal obesity and risk of cesarean delivery: a meta-analysis.', *Obesity reviews : an official journal of the International Association for the Study of Obesity*, Sep, pp. 385-94.
38. Claudi-Böhm, S. and Böhm, B. (2012) 'Gestationsdiabetes und Screeningverfahren', in *Diabetes und Schwangerschaft*, Springer Verlag Berlin Heidelberg.
39. Claudi-Böhm, S. and Böhm, B. (2012) 'Verhalten nach Gestationsdiabetes - Möglichkeiten der Diabetesprävention', in *Diabetes und Schwangerschaft*, Springer-Verlag Berlin Heidelberg.
40. Clinical obstetrics and gynecology (2003) 'Exercise during pregnancy and the postpartum period', *Clinical obstetrics and gynecology*, pp. 496-499.
41. Cnattingius, S. (2004) 'The epidemiology of smoking during pregnancy: smoking prevalence, maternal characteristics, and pregnancy outcomes', *Nicotine & tobacco research : official journal of the Society for Research on Nicotine and Tobacco*, Apr, pp. 125-40.
42. Cnattingius, S., Bergström, R., Lipworth, L. and Kramer, M. (1998) 'Prepregnancy weight and the risk of adverse pregnancy outcomes.', *The New England journal of medicine*, Jan, pp. 147-52.
43. Crume, T., Ogden, L., Daniels, S., Hamman, R., Norris, J. and Dabelea, D. (2011) 'The impact of in utero exposure to diabetes on childhood body mass index growth trajectories: the EPOCH study', *The Journal of pediatrics*, Jun, pp. 941-6.
44. Dabelea, D. (2007) 'The predisposition to obesity and diabetes in offspring of diabetic mothers', *Diabetes care*, Jul, pp. 169-74.
45. Davis, E., Zyzanski, S., Olson, C., Stange, K. and Horwitz, R. (2009) 'Racial, ethnic, and socioeconomic differences in the incidence of obesity related to childbirth.', *American journal of public health*, Feb, pp. 294-9.
46. Dekker, G. and Sibai, B. (2001) 'Primary, secondary, and tertiary prevention of pre-eclampsia', *Lancet*, Jan, pp. 209-15.
47. Deutsche Adipositas-Gesellschaft, D.D.-G.D.G.f.E.D.G.f.E. (2007) *Prävention und Therapie der Adipositas. Evidenzbasierte Leitlinie.*

48. Dietl, J. (2005) 'Maternal obesity and complications during pregnancy.', *Journal of perinatal medicine*, pp. 100-5.
49. Dietz, P., Callaghan, W., Cogswell, M., Morrow, B., Ferre, C. and Schieve, L. (2006) 'Combined effects of prepregnancy body mass index and weight gain during pregnancy on the risk of preterm delivery.', *Epidemiology (Cambridge, Mass.)*, Mar, pp. 170-7.
50. Ditsch, N. (2006) 'Fehlgeburt'.
51. Drake, A. and Reynolds, R. (2010) 'Impact of maternal obesity on offspring obesity and cardiometabolic disease risk.', *Reproduction (Cambridge, England)*, Sep, pp. 387-98.
52. Driul, L., Cacciaguerra, G., Citossi, A., Martina, M., Peressini, L. and Marchesoni, D. (2008) 'Prepregnancy body mass index and adverse pregnancy outcomes.', *Archives of gynecology and obstetrics*, Jul, pp. 23-6.
53. Dürig, P. and Raio, L. (2006) 'Fehlbildungen: Diagnostik und Management'.
54. Ebbeling, C., Pawlak, D. and Ludwig, D. (2002) 'Childhood obesity: public-health crisis, common sense cure.', *Lancet*, Aug, pp. 473-82.
55. Ehrenberg, H., Mercer, B. and Catalano, P. (2004) 'The influence of obesity and diabetes on the prevalence of macrosomia.', *American journal of obstetrics and gynecology*, Sep, pp. 964-8.
56. Ehrlich, S., Hedderson, M., Feng, J., Davenport, E., Gunderson, E. and Ferrara, A. (2011) 'Change in body mass index between pregnancies and the risk of gestational diabetes in a second pregnancy.', *Obstetrics and gynecology*, Jun, pp. 1323-30.
57. Ehrsam, R., Stoffel, S., Mensink, G. and Melges, T. (2004) 'Overweight and Obesity in the USA, Germany, Austria and Switzerland', *Deutsche Zeitschrift für Sportmedizin*.
58. England, L., Levine, R., Qian, C., Soule, L., Schisterman, E., Yu, K. and Catalano, P. (2004) 'Glucose tolerance and risk of gestational diabetes mellitus in nulliparous women who smoke during pregnancy.', *American journal of epidemiology*, Dec, pp. 1205-13.
59. Evidenzbasierte Leitlinie der DDG, Kleinwechter, H., Bühner, C., Hunger-Battefeld, W., Kainer, F. and KautzkyWiller, A. (2008) *Diabetes und Schwangerschaft - Evidenzbasierte Leitlinie der Deutschen Diabetes-Gesellschaft*.
60. Fadl, H., Ostlund, I., Magnuson, A. and Hanson, U. (2010) 'Maternal and neonatal outcomes and time trends of gestational diabetes mellitus in Sweden from 1991 to 2003', Apr, pp. 436-41.

61. Farah, N., Maher, N., Barry, S., Kennelly, M., Stuart, B. and Turner, M. (2009) 'Maternal morbid obesity and obstetric outcomes.', *Obesity facts*, Dec, pp. 352-4.
62. Fischer, T. (2009) 'Hypertensive Schwangerschaftserkrankungen', *Der Gynäkologe*, pp. 121-132.
63. Flegal, K., Carroll, M., Ogden, C. and Curtin, L. (2010) 'Prevalence and trends in obesity among US adults, 1999-2008', *JAMA : the journal of the American Medical Association*, Jan, pp. 235-41.
64. Flegal, K., Carroll, M., Ogden, C. and Johnson, C. (2002) 'Prevalence and trends in obesity among US adults, 1999-2000.', *JAMA : the journal of the American Medical Association*, Oct, pp. 1723-7.
65. Flenady, V., Koopmans, L., Middleton, P., Froen, J., Smith, G., Gibbons, K., Coory, M., Gordon, A., Ellwood, D., M.H., Fretts, R. and Ezzati, M. (2011) 'Major risk factors for stillbirth in high-income countries: a systematic review and meta-analysis', *The Lancet*, April, pp. 1331-40.
66. Fraser, A., Tilling, K., Macdonald-Wallis, C., Hughes, R., Sattar, N., Nelson, S. and Lawlor, D. (2011) 'Associations of gestational weight gain with maternal body mass index, waist circumference, and blood pressure measured 16 y after pregnancy: the Avon Longitudinal Study of Parents and Children (ALSPAC).', *The American journal of clinical nutrition*, Jun, pp. 1285-92.
67. Frederick, I., Rudra, C., Miller, R., Foster, J. and Williams, M. (2006) 'Adult weight change, weight cycling, and prepregnancy obesity in relation to risk of preeclampsia', *Epidemiology (Cambridge, Mass.)*, Jul, pp. 428-34.
68. Friese, K., Dudenhausen, J., Kirschner, W., Schäfer, A. and Elkeles, T. (2003) 'Risk factors of premature birth and their significance for prevention and health promotion--an analysis based on the BabyCare Program', *Gesundheitswesen (Bundesverband der Ärzte des Öffentlichen Gesundheitsdienstes (Germany))*, Aug, pp. 477-85.
69. Getahun, D., Ananth, C., Peltier, M., Salihu, H. and Scorza, W. (2007) 'Changes in prepregnancy body mass index between the first and second pregnancies and risk of large-for-gestational-age birth.', *American journal of obstetrics and gynecology*, Jun, pp. 530.e1-8.
70. Getahun, D., Kaminsky, L., Elsasser, D., Kirby, R., Ananth, C. and Vintzileos, A. (2007) 'Changes in prepregnancy body mass index between pregnancies and risk of primary cesarean delivery.', *American journal of obstetrics and gynecology*, Oct, pp. 376.e1-7.

71. Gillman, M., Rifas-Shiman, S., Berkey, C., Field, A. and Colditz, G. (2003) 'Maternal gestational diabetes, birth weight, and adolescent obesity', *Pediatrics*, Mar, pp. 221-6.
72. Gluckman, P., Hanson, M. and Pinal, C. (2005) 'The developmental origins of adult disease.', *Maternal & child nutrition*, Jul, pp. 130-41.
73. Gnirs, J. and Schneider, K.T.M. (2011) 'Schulterdystokie', in *Die Geburtshilfe*, Springer-Verlag.
74. Goldenberg, R., Culhane, J. and Romero, R. (2008) 'Epidemiology and causes of preterm birth', *Lancet*, pp. 75-84.
75. Green, C. and Shaker, D. (2011) 'Impact of morbid obesity on the mode of delivery and obstetric outcome in nulliparous singleton pregnancy and the implications for rural maternity services', *The Australian & New Zealand journal of obstetrics & gynaecology*, Apr, pp. 172-4.
76. Group, S.C.R.N.W. (2011) 'Association between stillbirth and risk factors known at pregnancy confirmation', *JAMA : the journal of the American Medical Association*, Dec, pp. 2469-79.
77. Guelinckx, I., Devlieger, R., Beckers, K. and Vansant, G. (2008) 'Maternal obesity: pregnancy complications, gestational weight gain and nutrition.', *Obesity reviews : an official journal of the International Association for the Study of Obesity*, March, pp. 140-50.
78. Gunatilake, R. and Perlow, J. (2011) 'Obesity and pregnancy: clinical management of the obese gravida.', *American journal of obstetrics and gynecology*, Feb, pp. 106-19.
79. Hannöver, W., Thyrian, J., Röske, K. and John, U. (2005) *Rauchfreie Schwangerschaft, rauchfreie Kleinkindzeit, auf dem Weg zur Modellregion Saarland*.
80. Hänseroth, K., Distler, W. and Kamin, G..N.K. (2007) 'Pregnancy Course, Delivery and Post-Partum Period in Adipose Women', *Geburtshilfe und Frauenheilkunde*, Januar.
81. Helmert, U. and Strube, H. (2004) 'Die Entwicklung der Adipositas in Deutschland im Zeitraum von 1985 bis 2002', *Gesundheitswesen*, pp. 409-15.
82. Hendler, I., Goldenberg, R., Mercer, B., Iams, J., Meis, P., Moawad, A., MacPherson, C., Caritis, S., Miodovnik, M., Menard, K., Thurnau, G. and Sorokin, Y. (2005) 'The Preterm Prediction Study: association between maternal body mass index and spontaneous and indicated preterm birth.', *American journal of obstetrics and gynecology*, Mar, pp. 882-6.

83. Herring, S., Rose, M., Skouteris, H. and Oken, E. (2011) 'Optimizing weight gain in pregnancy to prevent obesity in women and children.', *Diabetes Obesity and Metabolism*, 18 August, pp. 1463-1326.
84. Heslehurst, N., Ells, L., Simpson, H., Batterham, A., Wilkinson, J. and Summerbell, C. (2007) 'Trends in maternal obesity incidence rates, demographic predictors, and health inequalities in 36,821 women over a 15-year period.', *BJOG : an international journal of obstetrics and gynaecology*, Feb, pp. 187-94.
85. Higgins, S. (2002) 'Smoking in pregnancy', *Current opinion in obstetrics & gynecology*, Apr, pp. 145-51.
86. Holzgreve, W., Geipel, A., Hösli, I., Löning, M., Schneider, K.T.M., Surbek, P.V. and Tercanli, S. (2006) 'Pathologie von Schwangerschaft, Geburt und Wochenbett', in *Maternale Risiken und Erkrankungen in der Schwangerschaft* .
87. Homuth, V. (2008) 'Abstract: Hypertension in Pregnancy – Treatment and After-Care', *Journal für Hypertonie - Austrian*, pp. 7-12.
88. Hrazdilová, O., Unzeitig, V., Znojil, V., Izakovicová-Hollá, L., Janků, P. and Vasku, A. (2001) 'Relationship of age and the body mass index to selected hypertensive complications in pregnancy.', *International journal of gynaecology and obstetrics: the official organ of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics*, Nov, pp. 165-9.
89. Hull, H., Dinger, M., Knehans, A., Thompson, D. and Fields, D. (2008) 'Impact of maternal body mass index on neonate birthweight and body composition.', *American journal of obstetrics and gynecology*, Apr, pp. 416.e1-6.
90. Ino, T. (2010) 'Maternal smoking during pregnancy and offspring obesity: meta-analysis.', *Pediatrics international : official journal of the Japan Pediatric Society*, Feb, pp. 94-9.
91. James, P., Leach, R., Kalamara, E. and Shayeghi, M. (2001) 'The worldwide obesity epidemic', *Obesity research*, Nov, pp. 228S-233S.
92. Jensen, D., Damm, P., Sørensen, B., Mølsted-Pedersen, L., Westergaard, J., Ovesen, P. and Beck-Nielsen, H. (2003) 'Pregnancy outcome and prepregnancy body mass index in 2459 glucose-tolerant Danish women', *American journal of obstetrics and gynecology*, Jul, pp. 239-44.
93. Jensen, D., Ovesen, P., Beck-Nielsen, H., Mølsted-Pedersen, L., Sørensen, B., Vinter, C. and Damm, P. (2005) 'Gestational weight gain and pregnancy outcomes in 481 obese glucose-tolerant women', *Diabetes care*, Sep, pp. 2118-22.

94. Johnson, T., Rottier, K., Luellwitz, A. and Kirby, R. (2009) 'Maternal prepregnancy body mass index and delivery of a preterm infant in missouri 1998-2000.', *Public Health Nurs.*, Jan, pp. 3-13.
95. Jolly, M., Sebire, N., Harris, J., Regan, L. and Robinson, S. (2003) 'Risk factors for macrosomia and its clinical consequences: a study of 350,311 pregnancies.', *European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology*, Nov, pp. 9-14.
96. Kainer, F. and Husslein, P. (2011) 'Erkrankungen und Risikofaktoren in der Schwangerschaft ', in al., H.S.e. *Die Geburtshilfe* , Berlin Heidelberg: Springer-Verlag.
97. Kajantie, E., Eriksson, J., Osmond, C., Thornburg, K. and Barker, D. (2009.) 'Pre-eclampsia is associated with increased risk of stroke in the adult offspring: the Helsinki birth cohort study.', *Stroke; a journal of cerebral circulation*, Apr, pp. 1176-80.
98. Kalies, H., Lenz, J. and von Kries, R. (2002) 'Prevalence of overweight and obesity and trends in body mass index in German pre-school children, 1982-1997.', *International journal of obesity and related metabolic disorders : journal of the International Association for the Study of Obesity*, Sep, pp. 1211-7.
99. Karmon, A. and Sheiner, E. (2008) 'Pregnancy after bariatric surgery: a comprehensive review.', *Archives of gynecology and obstetrics*, May, pp. 381-8.
100. Kautzky-Willer, A. and Bancher-Todesca, D. (2003) 'Gestationsdiabetes', *Wien Med Wochenschr*, pp. 478-484.
101. Kautzky-Willer, A. and Winzer, C. (2002) 'Übergewicht und Diabetes mellitus in der Schwangerschaft', *Ernährungsmed*, pp. 7-12.
102. Keller, R., Radtke, T., Füllemann, D., Krebs, H. and Hornung, R. (2009) *Rauchen in der Schwangerschaft- Tabakmonitoring - Schweizerische Umfrage zum Tabakkonsum*, Zürich.
103. Kessner, L. (2005) 'Adipositas aus gesamtmedizinischer Sicht', *Ernährungsumschau*, pp. 509-11.
104. Khashan, A. and Kenny, L. (2009) 'The effects of maternal body mass index on pregnancy outcome.', *European journal of epidemiology*, Aug, pp. 697-705.
105. Kiel, D., Dodson, E., Artal, R., Boehmer, T. and Leet, T. (2007) 'Gestational weight gain and pregnancy outcomes in obese women: how much is enough?', *Obstetrics and gynecology*, Oct, pp. 752-8.
106. Kleine-Gunk, B. (2007) 'Maßgeschneiderte Adipositastherapie: Ernährung - Bewegung - Prävention', *Gyn-Depesche*.

107. Kleinwechter, H. (2009) 'Diabetes und Schwangerschaft - Update 2009', *Diabetologe*, pp. 200-208.
108. Kleinwechter, H. and Schäfer-Graf, U. (2008) 'Diabetes und Schwangerschaft', in *Diabetes und Schwangerschaft*.
109. Koletzko, B., Girardet, J., Klish, W. and Tabacco, O. (2002) 'Obesity in children and adolescents worldwide: current views and future directions--Working Group Report of the First World Congress of Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition.', pp. S205-12.
110. Krafczyk, B., Briesse, V. and Voigt, M. (2010) *Adipositas und Schwangerschaft - Mütterliche und kindliche Risiken*, Rostock: Cuvillier Verlag.
111. Krentz, H. (2005) *Statistische Analysen mit SPSS in der Medizin*, Shaker Verlag.
112. Kristensen, J., Vestergaard, M., Wisborg, K., Kesmodel, U. and Secher, N. (2005) 'Pre-pregnancy weight and the risk of stillbirth and neonatal death.', *BJOG : an international journal of obstetrics and gynaecology*, Apr, pp. 403-8.
113. Kumari, A. (2001) 'Pregnancy outcome in women with morbid obesity.', *International journal of gynaecology and obstetrics: the official organ of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics*, May, pp. 101-7.
114. Kunze, M. (2007) *Zusammenhänge zwischen Adipositas und maternalen Erkrankungen in der Schwangerschaft unter Berücksichtigung ausgewählter Einflussgrößen der Mütter für den Body-Mass-Index (BMI)*, Greifswald.
115. Kurth, B. and Schaffrath Rosario, A. (2010) 'Overweight and obesity in children and adolescents in Germany', *Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz*, Jul, pp. 643-52.
116. Kyrklund-Blomberg, N., Granath, F. and Cnattingius, S. (2005) 'Maternal smoking and causes of very preterm birth', *Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica*, Jun, pp. 572-7.
117. Landres, I., Milki, A. and Lathi, R. (2010) 'Karyotype of miscarriages in relation to maternal weight', *Human reproduction (Oxford, England)*, May, pp. 1123-6.
118. Lapolla, A., Marangon, M., Dalfrà, M., Segato, G., De Luca, M., Fedele, D., Favretti, F., Enzi, G. and Busetto, L. (2010) 'Pregnancy outcome in morbidly obese women before and after laparoscopic gastric banding.', *Obesity surgery*, Sep, pp. 1251-7.
119. Lashen, H., Fear, K. and Sturdee, D. (2004) 'Obesity is associated with increased risk of first trimester and recurrent miscarriage: matched case-control study.', *Human reproduction (Oxford, England)*, July, pp. 1644-6.

120. Lauenborg, J., Hansen, T., Jensen, D., Vestergaard, H., Mølsted-Pedersen, L., Hornnes, P., Locht, H., Pedersen, O. and Damm, P. (2004) 'Increasing incidence of diabetes after gestational diabetes: a long-term follow-up in a Danish population', *Diabetes Care*, May, pp. 1194-9.
121. Lauenborg, J., Mathiesen, E., Hansen, T., Glümer, C., Jørgensen, T., Borch-Johnsen, K., Hornnes, P., Pedersen, O. and Damm, P. (2005) 'The prevalence of the metabolic syndrome in a danish population of women with previous gestational diabetes mellitus is three-fold higher than in the general population', *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*, Jul, pp. 4004-10.
122. Lawlor, D., Fraser, A., Lindsay, R., Ness, A., Dabelea, D., Catalano, P., Davey Smith, G., Sattar, N. and Nelson, S. (2010) 'Association of existing diabetes, gestational diabetes and glycosuria in pregnancy with macrosomia and offspring body mass index, waist and fat mass in later childhood: findings from a prospective pregnancy cohort.', *Diabetologia*, Jan, pp. 89-97.
123. Leeners, B., Rath, W., Kuse, S., Irawan, C., Imthurn, B. and Neumaier-Wagner, P. (2006) 'BMI: new aspects of a classical risk factor for hypertensive disorders in pregnancy.', *Clinical science*, Jul, pp. 81-6.
124. Leiva, A., Pardo, F., Ramírez, M., Farías, M., Casanello, P. and Sobrevia, L. (2011) 'Fetoplacental vascular endothelial dysfunction as an early phenomenon in the programming of human adult diseases in subjects born from gestational diabetes mellitus or obesity in pregnancy.', *Experimental diabetes research*, Nov.
125. Lindsay, R., Hanson, R., Bennett, P. and Knowler, W. (2000) 'Secular trends in birth weight, BMI, and diabetes in the offspring of diabetic mothers', *Diabetes care*, Sep, pp. 1249-54.
126. Lissau, I., Overpeck, M., Ruan, W., Due, P., Holstein, B. and Hediger, M. (2004) 'Body mass index and overweight in adolescents in 13 European countries, Israel, and the United States', *Archives of pediatrics & adolescent medicine*, Jan, pp. 27-33.
127. Lumley, J., Chamberlain, C., Dowswell, T., Oliver, S., Oakley, L. and Watson, L. (2009) 'Interventions for promoting smoking cessation during pregnancy', *Cochrane database of systematic reviews*, Jul.
128. Malin, G., Morris, R. and Khan, K. (2010) 'Strength of association between umbilical cord pH and perinatal and long term outcomes: systematic review and meta-analysis.', *BMJ (Clinical research ed.)*, May.
129. Mamun, A., Kinarivala, M., O'Callaghan, M., Williams, G., Najman, J. and Callaway, L. (2010) 'Associations of excess weight gain during pregnancy with long-term maternal

- overweight and obesity: evidence from 21 y postpartum follow-up.', *The American journal of clinical nutrition*, May, pp. 1336-41.
130. Martínez-Frías, M., Frías, J., Bermejo, E., Rodríguez-Pinilla, E., Prieto, L. and Frías, J. (2005) 'Pre-gestational maternal body mass index predicts an increased risk of congenital malformations in infants of mothers with gestational diabetes.', *Diabetic medicine : a journal of the British Diabetic Association*, Jun, pp. 775-81.
 131. Maul, H. (2008) 'Adipositas und Schwangerschaft', *Gynäkologische Endokrinologie*.
 132. Maxwell, C. and Glanc, P. (2011) 'Imaging and Obesity: A Perspective During Pregnancy', *AJR. American journal of roentgenology*, Februar, pp. 311-9.
 133. Mbah, A., Sharma, P., Alio, A., Fombo, D., Bruder, K. and Salihu, H. (2011) 'Previous cesarean section, gestational age at first delivery and subsequent risk of pre-eclampsia in obese mothers', *Archives of gynecology and obstetrics*, Dec.
 134. McDonald, S., Han, Z., Mulla, S. and Beyene, J. (2010) 'Overweight and obesity in mothers and risk of preterm birth and low birth weight infants: systematic review and meta-analyses.', *BMJ (Clinical research ed.)*, Jul.
 135. Mensink, G., Lampert, T. and Bergmann, E. (2005) 'Overweight and obesity in Germany 1984-2003', no. 48(12), Dec, pp. 1348-56.
 136. Mills, J., Troendle, J., Conley, M., Carter, T. and Druschel, C. (2010) 'Maternal obesity and congenital heart defects: a population-based study.', *The American journal of clinical nutrition*, Jun, pp. 1543-9.
 137. Mocarski, M. and Savitz, D. (2012) 'Ethnic differences in the association between gestational diabetes and pregnancy outcome', *Maternal and child health journal*, Feb, pp. 364-73.
 138. Mohsin, M. and Jalaludin, B. (2008) 'Influence of previous pregnancy outcomes and continued smoking on subsequent pregnancy outcomes: an exploratory study in Australia.', *BJOG : an international journal of obstetrics and gynaecology*, Oct, pp. 1428-35.
 139. Mokdad, A., Serdula, M., Dietz, W., Bowman, B., Marks, J. and Koplan, J. (1999) 'The spread of the obesity epidemic in the United States, 1991-1998.', *JAMA : the journal of the American Medical Association*, Oct, pp. 1591-22.
 140. Mönter, N. (2010) *Schwere Azidose des Neugeborenen - Säure-Basen-Status, anamnestische und klinische Befunde zur Prognosebeurteilung bei Nabelschnurarterien-pH < 7,0*, Berlin.

141. Montgomery, S. and Ekbom, A. (2002) 'Smoking during pregnancy and diabetes mellitus in a British longitudinal birth cohort', *BMJ (Clinical research ed.)*, Jan, pp. 26-7.
142. Morisset, A., St-Yves, A., Veillette, J., Weisnagel, S., Tchernof, A. and Robitaille, J. (2010) 'Prevention of gestational diabetes mellitus: a review of studies on weight management', *Diabetes/metabolism research and reviews*, Jan, pp. 17-25.
143. Morrison, J., Friedman, L. and Gray-McGuire, C. (2007) 'Metabolic syndrome in childhood predicts adult cardiovascular disease 25 years later: the Princeton Lipid Research Clinics Follow-up Study.', *Pediatrics*, Aug, pp. 340-5.
144. Morrison, J., Friedman, L., Wang, P. and Glueck, C. (2008) 'Metabolic syndrome in childhood predicts adult metabolic syndrome and type 2 diabetes mellitus 25 to 30 years later.', *The Journal of pediatrics*, 152(2):201-6 Feb.
145. Mostello, D., Jen Chang, J., Allen, J., Luehr, L., Shyken, J. and Leet, T. (2010) 'Recurrent preeclampsia: the effect of weight change between pregnancies.', *Obstetrics and gynecology*, Sep, pp. 667-72.
146. Nabet, C., Lelong, N., Ancel, P., Saurel-Cubizolles, M. and Kaminski, M. (2007) 'Smoking during pregnancy according to obstetric complications and parity: results of the EUROPOP study.', *European journal of epidemiology*, pp. 715-21.
147. Nitert, M., Foxcroft, K., Lust, K., Fagermo, N., Lawlor, D., O'Callaghan, M., McIntyre, H. and Callaway, L. (2011) 'Overweight and obesity knowledge prior to pregnancy: a survey study.', *BMC pregnancy and childbirth*, Nov.
148. Nohr, E., Bech, B., Davies, M., Frydenberg, M., Henriksen, T. and Olsen, J. (2005) 'Prepregnancy Obesity and Fetal Death: A Study Within the Danish National Birth Cohort', *Obstetrics and gynecology*, Aug, pp. 250-9.
149. Nohr, E., Bech, B., Vaeth, M., Rasmussen, K., Henriksen, T. and Olsen, J. (2007) 'Obesity, gestational weight gain and preterm birth: a study within the Danish National Birth Cohort', *Paediatric and perinatal epidemiology*, Jan, pp. 5-14.
150. Nohr, E., Villamor, E., Vaeth, M., Olsen, J. and Cnattingius, S. (2012) 'Mortality in infants of obese mothers: is risk modified by mode of delivery?', *Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica*, 363-71 Mar.
151. Nucci, L., Schmidt, M., Duncan, B., Fuchs, S., Fleck, E. and Santos Britto, M. (2001) 'Nutritional status of pregnant women: prevalence and associated pregnancy outcomes', *Revista de saúde pública.*, Dec, pp. 502-7.
152. Oddy, W., De Klerk, N., Miller, M., Payne, J. and Bower, C. (2009) 'Association of maternal pre-pregnancy weight with birth defects: evidence from a case-control

- study in Western Australia.', *The Australian & New Zealand journal of obstetrics & gynaecology*, Feb, pp. 11-5.
153. Ogden, C., Carroll, M., Curtin, L., McDowell, M., Tabak, C. and Flegal, K. (2006) 'Prevalence of Overweight and Obesity in the United States, 1999 - 2004', *JAMA : the journal of the American Medical Association*, April, pp. 1549-55.
 154. Oken, E., Levitan, E. and Gillman, M. (2008) 'Maternal smoking during pregnancy and child overweight: systematic review and meta-analysis', *International journal of obesity (2005)*, Feb, pp. 201-10.
 155. Olmos, P., Borzone, G., Olmos, R., Valencia, C., Bravo, F., Hodgson, M., Belmar, C., Poblete, J., Escalona, M. and Gómez, B. (2012) 'Gestational diabetes and pre-pregnancy overweight: possible factors involved in newborn macrosomia.', *The journal of obstetrics and gynaecology research*, Jan, pp. 208-14.
 156. Olson, C. (2008) 'Achieving a healthy weight gain during pregnancy', *Annual review of nutrition*, pp. 411-23.
 157. Orsi, C., Hale, D. and Lynch, J. (2011) 'Pediatric obesity epidemiology.', *Current opinion in endocrinology, diabetes, and obesity*, Feb, pp. 14-22.
 158. Ørskou, J., Henriksen, T., Kesmodel, U. and Secher, N. (2003) 'Maternal characteristics and lifestyle factors and the risk of delivering high birth weight infants.', *Obstetrics and gynecology*, Jul, pp. 115-20.
 159. Ovesen, P., Rasmussen, S. and Kesmodel, U. (2011) 'Effect of prepregnancy maternal overweight and obesity on pregnancy outcome.', *Obstetrics and gynecology*, Aug, pp. 305-12.
 160. Peters, A., Hubold, C. and Lehnert, H. (2008) 'Gehirn und metabolisches Syndrom', *Der Diabetologe*, pp. 189-195.
 161. Pigeot, I., Buck, C., Herrmann, D. and Ahrens, W. (2010) 'Overweight and obesity in children and adolescents. The worldwide situation', *Bundesgesundheitsblatt, Gesundheitsforschung, Gesundheitsschutz*, Jul, pp. 653-65.
 162. Pipkin, F. (2008) 'Smoking in moderate/severe preeclampsia worsens pregnancy outcome, but smoking cessation limits the damage.', *Hypertension - American Heart Association*, Apr, pp. 1042-6.
 163. Plagemann, A. (2005) 'Fetale Programmierung und funktionelle Teratologie ', *Molekularmedizinische Grundlagen von fetalen und neonatalen Erkrankungen*.
 164. Platschek, A. (2011) *Primärprävention der Adipositas - Eine Frage des mütterlichen Lebensstils in der Schwangerschaft?*, Köln.

165. Pust, S., Schaller, K. and Pötschke-Langer, M. (2008) *Frauen und Rauchen in Deutschland*, Rote Reihe Tabakprävention und Tabakkontrolle.
166. Raatikainen, K., Heiskanen, N. and Heinonen, S. (2006) 'Transition from overweight to obesity worsens pregnancy outcome in a BMI-dependent manner', *Obesity (Silver Spring, Md.)*, Jan, pp. 165-71.
167. Raio, L. (2008) 'Schwangerschaftsbetreuung bei adipösen Frauen', *Gynäkologie*, Juni.
168. Rasmussen, S., Chu, S., Kim, S., Schmid, C. and Lau, J. (2008) 'Maternal obesity and risk of neural tube defects: a metaanalysis.', *American journal of obstetrics and gynecology*, Jun, pp. 611-9.
169. Rath, W. (2009) 'Hypertensive Schwangerschaftserkrankungen', *Dtsch Med Wochenschr.*
170. Rath, W. and Fischer, T. (2009) 'Diagnostik und Therapie hypertensiver Schwangerschaftserkrankungen', *Deutsches Ärzteblatt*, November.
171. Ray JG, V.M.S.J.K.A. (2001) 'Maternal and neonatal outcomes in pregestational and gestational diabetes mellitus, and the influence of maternal obesity and weight gain: the DEPOSIT study. Diabetes Endocrine Pregnancy Outcome Study in Toronto.', *QJM : monthly journal of the Association of Physicians*, Jul, pp. 347-56.
172. Ray, J., Wyatt, P., Vermeulen, M., Meier, C. and Cole, D. (2005) 'Greater maternal weight and the ongoing risk of neural tube defects after folic acid flour fortification.', *Obstetrics and gynecology*, Feb, pp. 261-5.
173. Reddy, U., Laughon, S., Sun, L., Troendle, J., Willinger, M. and Zhang, J. (2010) 'Pregnancy risk factors for antepartum stillbirth in the United States', *Obstetrics and gynecology*, Nov, pp. 1119-26.
174. Reinehr, T. (2007) 'Epidemiologie der Adipositas im Kindes- und Jugendalter', *Diabetes aktuell*, pp. 15-19.
175. Reyes, E., Martínez, N., Parra, A., Castillo-Mora, A. and Ortega-González, C. (2012) 'Early intensive obstetric and medical nutrition care is associated with decreased prepregnancy obesity impact on perinatal outcomes', *Gynecologic and obstetric investigation*, pp. 75-81.
176. Reynolds, R., Osmond, C., Phillips, D. and Godfrey, K. (2010) 'Maternal BMI, parity, and pregnancy weight gain: influences on offspring adiposity in young adulthood', *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*, Dec, pp. 5365-9.

177. Richter, L. (2011) *Der Einfluss des maternalen BMI auf die neonatale Morphologie und Morbidität unter besonderer Berücksichtigung stationärer neonatologischer Betreuung*, Berlin.
178. Richtig essen von Anfang an (2008) *Projekt - Richtig essen von Anfang an!*.
179. Robert Koch-Institut (2003) *Übergewicht und Adipositas. Gesundheitsberichterstattung des Bundes*, Robert-Koch-Institut.
180. Roberts, C., Algert, C., Morris, J., Ford, J. and Henderson-Smart, D. (2005) 'Hypertensive disorders in pregnancy: a population-based study.', *The Medical journal of Australia*, Apr, pp. 332-5.
181. Roberts, C., Ford, J., Algert, C., Antonsen, S., Chalmers, J., Cnattingius, S., Gokhale, M., Kotelchuck, M., Melve, K., Langridge, A., Morris, C., Morris, J., Nassar, N., Norman, J., Norrie, J., Sørensen, H., Walker, R. and Weir, C. (2011) 'Population-based trends in pregnancy hypertension and pre-eclampsia: an international comparative study.', *BMJ open*, Jan.
182. Rode, L., Nilas, L., Wøjdemann, K. and Tabor, A. (2005) 'Obesity-related complications in Danish single cephalic term pregnancies', *Obstetrics and gynecology*, Mar, pp. 537-42.
183. Roloff, R. (2007) *Die Prävalenz von Übergewicht und Adipositas bei Schwangeren und ihr geburthilfliches Ergebnis zwischen 1980 und 2005 im Vergleich an der Universitäts-Frauenklinik Würzburg*, Würzburg.
184. Rosenberg, T., Garbers, S., Lipkind, H. and Chiasson, M. (2005) 'Maternal obesity and diabetes as risk factors for adverse pregnancy outcomes: differences among 4 racial/ethnic groups', *American journal of public health*, Sep, pp. 1545-51.
185. Salem, W., Adler, A., Lee, C. and Smith, G. (2012 Feb) 'Maternal waist to hip ratio is a risk factor for macrosomia.', *BJOG : an international journal of obstetrics and gynaecology*, Feb, pp. 291-7.
186. Samuels-Kalow, M., Funai, E., Buhimschi, C., Norwitz, E., Perrin, M., Calderon-Margalit, R., Deutsch, L., Paltiel, O., Friedlander, Y., Manor, O. and Harlap, S. (2007) 'Prepregnancy body mass index, hypertensive disorders of pregnancy, and long-term maternal mortality.', *American journal of obstetrics and gynecology*, Nov, pp. 490.e1-6.
187. Schaefer-Graf, U., Heuer, R., Kilavuz, O., Pandura, A., Henrich, W. and Vetter, K. (2002) 'Maternal obesity not maternal glucose values correlates best with high rates of fetal macrosomia in pregnancies complicated by gestational diabetes.', *Journal of perinatal medicine*, pp. 313-21.

188. Schaefer-Graf, U. and Kautzky-Willer, A. (2011) 'Diabetes mellitus und Schwangerschaft', in *Die Geburtshilfe*, Springer-Verlag Berlin Heidelberg.
189. Schellong, K..R.E..H.E..D.J.W..P.A. (2008) 'Perinatale Prägung und lebenslange Krankheitsrisiken', *Frauengesundheit in der Praxis*.
190. Schiessl, B. (2008) 'Makrosomie - Folgen für Mutter und Kind', *Gynäkologie und Geburtshilfe*, Apr.
191. Schleußner, E. (2009) 'Hypertensive Schwangerschaftserkrankungen und Präeklampsie', *Nephrologe*, pp. 312-320.
192. Schneider, H. (2010) *Perinatale metabolische Programmierung*.
193. Schneider, H. and Helmer, H. (2011) 'Frühgeburt: pränatale und intrapartale Aspekte', in al., H.S.e. *Die Geburtshilfe*, Springer Verlag.
194. Schultes, B., Ernst, B. and Thurnheer, M. (2010) 'Bariatrische Chirurgie und Schwangerschaft', *Schweiz Med Forum*, pp. 304-307.
195. Sebire, N., Jolly, M., Harris, J., Wadsworth, J., Joffe, M., Beard, R., Regan, L. and Robinson, S. (2001) 'Maternal obesity and pregnancy outcome: a study of 287,213 pregnancies in London.', *International journal of obesity and related metabolic disorders : journal of the International Association for the Study of Obesity*, Aug, pp. 1175-82.
196. Segerer, H., Staudt, F. and Jorch, G. (1999) 'Hypoxie-Ischämie unter der Geburt', *Monatsschrift Kinderheilkunde*, pp. 855-865.
197. Seligman, L., Duncan, B., Branchtein, L., Gaio, D., Mengue, S. and Schmidt, M. (2006) 'Obesity and gestational weight gain: cesarean delivery and labor complications.', *Revista de saúde pública*, Jun, pp. 457-65.
198. Sheiner, E., Levy, A., Menes, T., Silverberg, D., Katz, M. and Mazor, M. (2004) 'Maternal obesity as an independent risk factor for caesarean delivery.', *Paediatric and perinatal epidemiology*, May, pp. 196-201.
199. Siega-Riz, A., Herring, A., Olshan, A., Smith, J. and Moore, C. (2009) 'Paediatric and perinatal epidemiology', *The joint effects of maternal prepregnancy body mass index and age on the risk of gastroschisis.*, Jan, pp. 51-7.
200. Siegele, M. (2007) 'Diagnostik, Management und Prävention der Schulterdystokie'.
201. Skelton, J., Cook, S., Auinger, P., Klein, J. and Barlow, S. (2009) 'Prevalence and trends of severe obesity among US children and adolescents', *Acad Pediatr.*, pp. 322-29.

202. Smith, G., Shah, I., Pell, J., Crossley, J. and Dobbie, R. (2007) 'Maternal obesity in early pregnancy and risk of spontaneous and elective preterm deliveries: a retrospective cohort study', *American journal of public health*, Jan, pp. 157-62.
203. Steyn, K., de Wet, T., Saloojee, Y., Nel, H. and Yach, D. (2006) 'The influence of maternal cigarette smoking, snuff use and passive smoking on pregnancy outcomes: the Birth To Ten Study.', *Paediatric and perinatal epidemiology*, Mar, pp. 90-9.
204. Stothard, K., Tennant, P., Bell, R. and Rankin, J. (2009) 'Maternal overweight and obesity and the risk of congenital anomalies: a systematic review and meta-analysis.', *JAMA : the journal of the American Medical Association*, Feb, pp. :636-50.
205. Stotland, N., Washington, A. and Caughey, A. (2007) 'Prepregnancy body mass index and the length of gestation at term.', *American journal of obstetrics and gynecology*, Oct, pp. 378.e1-5.
206. Stott-Miller, M., Heike, C., Kratz, M. and Starr, J. (2010) 'Increased risk of orofacial clefts associated with maternal obesity: case-control study and Monte Carlo-based bias analysis.', *Paediatric and perinatal epidemiology*, Sep, pp. 502-12.
207. Surbek, D. (2007) 'Geburtseinleitung und vaginale Geburt bei Zustand nach Sectio', *Speculum-Zeitschrift für Gynäkologie und Geburtshilfe*, pp. 9-12.
208. Surkan, P., Hsieh, C., Johansson, A., Dickman, P. and Cnattingius, S. (2004) 'Reasons for increasing trends in large for gestational age births.', *Obstetrics and gynecology*, Oct, pp. 720-6.
209. Tempel, J. (2010) *Frühgeburten in Deutschland wesentlich häufiger als im europäischen Durchschnitt*, European Foundation for the Care of Newborn Infants (EFCNI).
210. Tempfer, C. and Bung, P. (2011) 'Schwangerschaft und Ernährung', in al., H.S.e. *Die Geburtshilfe*, Berlin Heidelberg: Springer-Verlag.
211. Tennant, P., Rankin, J. and Bell, R. (2011) 'Maternal body mass index and the risk of fetal and infant death: a cohort study from the North of England.', *Human reproduction (Oxford, England)*, Jun, pp. 1501-11.
212. Torloni, M., Betrán, A., Daher, S., Widmer, M., Dolan, S., Menon, R., Bergel, E., Allen, T. and Merialdi, M. (2009) 'Maternal BMI and preterm birth: a systematic review of the literature with meta-analysis', *The journal of maternal-fetal & neonatal medicine : the official journal of the European Association of Perinatal Medicine, the Federation of Asia and Oceania Perinatal Societies, the International Society of Perinatal Obstetricians*, Nov, pp. 957-70.

213. Torloni, M., Betrán, A., Horta, B., Nakamura, M., Atallah, A., Moron, A. and Valente, O. (2009) 'Prepregnancy BMI and the risk of gestational diabetes: a systematic review of the literature with meta-analysis', *Obesity reviews : an official journal of the International Association for the Study of Obesity*, Mar, pp. 194-203.
214. Toschke, A., Koletzko, B., Slikker, W.J., Hermann, M. and von Kries, R. (2002) 'Childhood obesity is associated with maternal smoking in pregnancy.', *European journal of pediatrics*, Aug, pp. 445-8.
215. Tounian, P. (2011) 'Genetic factors are predominant for the spontaneous evolution of the body mass index (BMI), but only environmental events are able to modify the BMI curve', *Ann Nutr Metab*, pp. 30-41.
216. Tsai, A., Williamson, D. and Glick, H. (2011) 'Direct medical cost of overweight and obesity in the USA: a quantitative systematic review', *Obesity reviews : an official journal of the International Association for the Study of Obesity*, Jan, pp. 50-61.
217. Tzur, T. and Eval, S. (2011) 'Pregnancy after bariatric surgery', *Harefuah*, Juni, pp. 532-6,551.
218. Usha Kiran, T., Hemmadi, S., Bethel, J. and Evans, J. (2005) 'Outcome of pregnancy in a woman with an increased body mass index.', *BJOG : an international journal of obstetrics and gynaecology*, Jun, pp. 768-72.
219. Vasudevan, C., Renfrew, M. and McGuire, W. (2011) 'Fetal and perinatal consequences of maternal obesity.', *Archives of disease in childhood. Fetal and neonatal edition*, Sep, pp. F378-82.
220. Vetter, C. (2012) 'Gewichtsreduktion durch regelmäßige Motivation', *Deutsches Ärzteblatt*, Jan, p. C 85.
221. Voigt, M., Briese, V., Fusch, C., Carstensen, M. and Hesse, V. (2008) 'Analyse eines Schwangerenkollektivs der Bundesrepublik Deutschland - 15. Mitteilung Zusammenhänge zwischen Adipositas und schwangerschaftsassozierten mütterlichen Erkrankungen', *Geburtsh Frauenheilk*, pp. 152-158.
222. von Koch, F. (2006) 'Schwangerschaftsinduzierte Hypertonie, Präeklampsie, Eklampsie, HELLP-Syndrom, Krampfanfälle'.
223. von Kries, R., Toschke, A., Koletzko, B. and Slikker, W.J. (2002) 'Maternal smoking during pregnancy and childhood obesity.', *American journal of epidemiology*, Nov, pp. 954-61.
224. Wacker, J. (2007) 'Präeklampsie und hypertensive Schwangerschaftserkrankungen' Springer Verlag.

225. Waller, D., Shaw, G., Rasmussen, S., Hobbs, C., Canfield, M., Siega-Riz, A., Gallaway, M. and Correa, A. (2007) 'Prepregnancy obesity as a risk factor for structural birth defects.', *Archives of pediatrics & adolescent medicine*, Aug, pp. 745-50.
226. Wang, J., Davies, M. and Norman, R. (2002) 'Obesity increases the risk of spontaneous abortion during infertility treatment', *Obesity research*, June, pp. 551-4.
227. Wang, Y., Monteiro, C. and Popkin, B. (2002) 'Trends of obesity and underweight in older children and adolescents in the United States, Brazil, China, and Russia', *The American journal of clinical nutrition*, Jun, pp. 971-7.
228. Watkins, M. and Botto, L. (2001) 'Maternal prepregnancy weight and congenital heart defects in offspring.', *Epidemiology (Cambridge, Mass.)*, Jul, pp. 439-46.
229. Watkins, M., Rasmussen, S., Honein, M., Botto, L. and Moore, C. (2003) 'Maternal obesity and risk for birth defects', *Pediatrics*, May, pp. 1152-8.
230. Weichert, J., Diedrich, K. and Hartge, D.R. (2011) 'Maternale Adipositas', *Gynäkologie*, Oktober, pp. 872-78.
231. Weichert, J., Hartge, D. and Diedrich, K. (2011) 'Gewichtszunahme Schwangerer und postpartale Gewichtsretention', *Gynäkologe*, Oktober, pp. 879-884.
232. Weiss, J., Malone, F., Emig, D., Ball, R., Nyberg, D., Comstock, C., Saade, G., Eddleman, K., Carter, S., Craigo, S., Carr, S. and D'Alton, M. (2004) 'Obesity, obstetric complications and cesarean delivery rate--a population-based screening study.', *American journal of obstetrics and gynecology*, Apr, pp. 1091-7.
233. Whiteman, V., Aliyu, M., August, E., McIntosh, C., Duan, J., Alio, A. and Salihu, H. (2011) 'Changes in prepregnancy body mass index between pregnancies and risk of gestational and type 2 diabetes', *Archives of gynecology and obstetrics*, Jul, pp. 235-40.
234. WHO (2000) 'Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation.', pp. 894:i-xii, 1-253.
235. Wikström, A., Stephansson, O. and Cnattingius, S. (2010) 'Tobacco use during pregnancy and preeclampsia risk: effects of cigarette smoking and snuff.', *Hypertension - American Heart Association*, May, pp. 1254-9.
236. World Health Organisation (2012) *World Health Organisation: Overweight and Obesity*, [Online].
237. World Health Organization (2010) *Global status report on noncommunicable diseases 2010*, WHO Press.

- 238. Yessoufou, A. and Moutairou, K. (2011) 'Maternal diabetes in pregnancy: early and long-term outcomes on the offspring and the concept of "metabolic memory"', *Experimental diabetes research*.
- 239. Zels, K. (2011) *Zum Einfluss des maternalen BMI und des Rauchens der Frauen während der Schwangerschaft auf den somatischen Entwicklungsstand der Neugeborenen*, Berlin.
- 240. Zhang, C., Solomon, C., Manson, J. and Hu, F. (2006) 'A prospective study of pregravid physical activity and sedentary behaviors in relation to the risk for gestational diabetes mellitus.', *Archives of internal medicine*, Mar, pp. 543-8.
- 241. Zuber, H. (2010) *Fetal outcome bei Kindern mit einem Geburtsgewicht > 4500 g in Abhängigkeit des Geburtsmodus*, Hamburg.